

N° 3155-D

THÈSE

706

ANNÉE 1938

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JACQUES-A. BAUDON

Né à Creil (Oise), le 29 Avril 1913

Les Méningites
à Diplococcus Crassus

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur.

IMPRIMERIE G. MILLET

25, Rue Auguste-Baudon, 25

MOUY (Oise)

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° 3155-D

THÈSE

ANNÉE 1938

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JACQUES-A. BAUDON

Né à Creil (Oise), le 29 Avril 1913

Les Méningites à *Diplococcus Crassus*

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur.

IMPRIMERIE G. MILLET
25, Rue Auguste-Baudon, 25
MOUY (Oise)

1938

LE DOYEN TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MCCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	BERGENT.
Clinique de la Tuberculose	SEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ...	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
MOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ...	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgicale.
PIEDIELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BLGLAVE	Pathologie chirurgicale.
USQUET	Pharmacologie.
HAILLEY-BERT .	Physiologie.
UENIOT	Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR-		VELTER	
VALLERY-RADOT			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
LE LORIER			
LEVY-SOLAL ...			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance et d'affection.

A Monsieur le Professeur LEMIERRE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DE L'HOPITAL CLAUDE BERNARD

Qui m'a fait l'honneur de présider
cette thèse.

Hommages respectueux et remer-
ciements.

A Monsieur le Docteur Paul BORIN

Qui m'a prodigué pour ce travail
ses meilleurs conseils.

En témoignage de gratitude et de
très vive amitié.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur CUNÉO

Externat

Monsieur le Docteur GERNEZ (*In Memoriam*)

Monsieur le Docteur MOULONGUET

Monsieur le Docteur LEVANT

Monsieur le Docteur DECOURT

Monsieur le Professeur CLERC

Monsieur le Professeur NOBECOURT

Monsieur le Professeur LEMIERRE

A TOUS MES AMIS

PRÉAMBULE

Les éléments d'un diagnostic médical sont multiples et divers. Afin de percer le mystère qui entoure les manifestations pathologiques les plus complexes, le clinicien fait appel à tous les moyens d'investigation que lui offrent les sciences qui gravitent autour de la médecine (radiologie, biologie, physique, chimie, etc.). Loin de supprimer l'étude purement clinique, dont les éléments si bien précisés, si minutieusement décrits par nos anciens demeurent indélébiles, il est indiscutable que la séméiologie médicale s'est enrichie de nos jours de l'apport bienfaisant des sciences exactes et que c'est de l'étude correcte et de l'interprétation judicieuse des renseignements donnés par les sciences biologiques que s'étaye plus précisément et souvent plus rapidement le diagnostic médical.

Averti par nos aînés dès le début de nos études, des ressources judicieuses que la biologie apporte au clinicien, nous avons toujours considéré que le laboratoire n'est qu'une des modalités de la clinique et qu'un bon clinicien doit être doublé d'un bon biologiste.

C'est dire avec quel empressement nous acceptions l'offre faite par le Docteur BORIN, qui dirige à Creil, un laboratoire de biologie médicale et à qui nous lie une longue amitié, de venir perfectionner auprès de lui nos connaissances embryonnaires en biologie.

Au cours de nos études, le stage que nous fîmes dans ce laboratoire nous a permis de nous familiariser avec la technique et l'interprétation des examens biologiques.

C'est au cours de cet apprentissage de cinq années que nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de méningites à *Diplococcus Crassus*.

Les modalités de leur apparition, leur aspect clinique, leur

traitement et leur évolution nous ont semblé suffisamment instructifs pour faire l'objet du présent travail.

Nous n'ignorons pas que les méningites à *Diplococcus Crassus* ont déjà fait l'objet de divers travaux. Mais la multiplicité des observations sporadiques, d'autant plus accentuée que les examens de laboratoire se font plus fréquents, témoigne de la nécessité de donner au *Diplococcus Crassus* une place vraiment à part dans les méningites infectieuses.

A côté des grands syndromes classiques abondamment décrits, la méningite à *Diplococcus Crassus* nécessite à notre avis, un chapitre spécial, surtout si l'on considère ses modalités d'association.

Ce travail, modeste complément aux travaux déjà parus, contribuera, nous l'espérons, à lui rendre la place qui lui est due, et à aider à faire connaître cette affection relativement fréquente puisque nous en avons observé six cas en trois ans dans un centre provincial.

HISTORIQUE

Les premières notions que nous avons sur les méningites à *Diplococcus Crassus* remontent à 1893. Peu d'années après la découverte du méningocoque par WEICHELBAUM, JAEGER attira l'attention sur l'existence au cours de syndromes méningés d'allure infectieuse, de méningites cérébro-spinales causées par d'autres germes que le méningocoque. Au cours d'une épidémie dans un régiment de Stuttgart, il constata dans 14 cas la présence d'un exsudat méningé purulent : deux cas étaient dus, l'un au pneumocoque, l'autre au streptocoque ; sur les douze autres cinq décès survinrent et à l'autopsie, il trouva un diplocoque intra-cellulaire semblable morphologiquement au gonocoque, mais conservant sur la plupart de ses éléments la coloration de Gram. Dans les cultures il retrouva ces mêmes éléments disposés en amas, soit en diplocoques, troublant le bouillon de culture et poussant sur la gélose à la température du laboratoire alors que le méningocoque exige des milieux albumineux et une température aux environs de 37°. Malgré tous ces caractères différentiels, JAEGER estimant sans doute qu'il était en présence d'une forme d'involution, pensa qu'il s'agissait du même germe que celui découvert par WEICHELBAUM.

En 1894 HEUBNER commit la même erreur devant un germe isolé au cours de syndromes méningés aigus et présentant les mêmes caractères que celui décrit par JAEGER et appela ce microbe méningocoque de WEICHELBAUM-JAEGER. On peut supposer que si HEUBNER emploie ce terme, c'est que dans son esprit, il y a tout de même une différence entre le méningocoque de WEICHELBAUM type et celui qu'il a trouvé. Peut-être concevait-il simplement une race de méningocoque et non un germe différent.

En 1899 PFAUNDLER essaya de prouver également que l'on était en présence d'un seul et même germe, l'un type WEICHELBAUM ne prenant pas la coloration de Gram, l'autre la prenant type JAEGER-HEUBNER.

Cette confusion dura jusqu'en 1903, date à laquelle ALBRECHT et GHON précisent dans un mémoire les caractères biologiques et morphologiques du méningocoque, mémoire suivi peu après d'un travail de WEICHSELBAUM où cet auteur se refusait à identifier le germe trouvé par JAEGER et HEUBNER à celui décrit par lui-même. Pourtant les controverses engagées à ce sujet se poursuivirent jusqu'à ce que VON LINGELSHEIM, au cours de ses recherches sur le méningocoque et les germes voisins trouvés dans le liquide céphalo-rachidien et le cavum, put, retrouver le microbe décrit par JAEGER et HEUBNER. Il lui attribua des caractères morphologiques et biologiques spéciaux le différenciant nettement *Diplococcus Crassus*, appellation qui lui est resté.

Il montra en outre que le *Diplococcus Crassus* était un germe assez répandu dans le rhino-pharynx de sujets jouissant de tous les attributs d'une bonne santé apparente, malgré qu'il puisse être à l'origine de certaines méningites et qu'il puisse être trouvé dans les crachats de sujets atteints de catarrhe bronchique, de certaines formes de pneumonie, et dans le sang au cours de septicémies prenant parfois la forme de *Purpura fulminans*.

Mais ce qui domine dans ces manifestations pathogènes ce sont les atteintes méningées, comme le montrent les nombreuses observations relatées depuis lors.

Dans un mémoire très complet publié dans les annales de médecine en novembre 1934, par Messieurs DOPTER, ANDRIEU et CROSNIER, mémoire dont les références bibliographiques si nombreuses nous furent d'un réel secours, les auteurs, faisant une revue générale des méningites à pseudo méningocoque, soulignent la place importante dévolue au *Diplococcus Crassus*.

Il est même probable que cette place est sous-estimée et doit être en réalité beaucoup plus importante, car elle est fonction d'un examen bactériologique assez minutieux que les circonstances ne rendent pas toujours possible à pratiquer. Il arrive en effet fréquemment que l'examen bactériologique consiste simplement en une simple coloration au bleu. Tout diplocoque ainsi décélé est étiqueté méningocoque sans contrôle plus poussé.

Dans ce mémoire, DOPTER, ANDRIEU et CROSNIER, relèvent toutes les observations de méningite à *Diplococcus Crassus* qui

sont à leur connaissance et les auteurs ajoutent : « Certes, la fréquence de ces dernières ne peut être comparée à celle des méningites méningococciques, mais de toutes les méningites produites par les pseudo-méningocoques celles qui sont dues au *Diplococcus Crassus* sont assurément les moins exceptionnelles. »

Depuis les recherches de VON LINGELSHEIM (1904), BAGINSKI, publie en 1907 une observation d'un enfant atteint de méningite cérébro-spinale d'allure clinique classique. Cependant, il se trouve en présence d'un germe (diplocoque prenant la coloration de Gram, caractères culturels) permettant de dire rétrospectivement qu'il s'agit toujours d'un *Diplococcus Crassus*.

En 1908, VON LINGELSHEIM, publie une observation de méningite à *Diplococcus Crassus* après traumatisme. Cette étiologie est fréquente et nous aurons l'occasion de la noter plusieurs fois dans les observations antérieures, ainsi que dans les nôtres.

En 1909, BARBIER et VAUCHER, à propos de 8 cas de méningite cérébro-spinale, citent l'observation d'un enfant de 5 ans et demi, dont le liquide céphalo-rachidien contenait du *Diplococcus Crassus* ; l'amélioration de l'état général fut telle que la phase aiguë de la maladie laissa bientôt place à la convalescence.

Mais au cours de celle-ci survint un érysipèle de la face qui emporta le malade. La possibilité d'une association avec les méningocoques pouvait être soulevée ici du fait que le sérum initial, recueilli 8 jours après l'éclosion des premiers symptômes, agglutinait au 1/50^e une culture fraîche de méningocoques. Mais il pouvait s'agir, soit d'une agglutination non spécifique (agglutination de groupe, co-agglutination), soit ce qui à notre avis est peu probable, de l'action du sérum antiméningococcique employé. La thérapeutique ayant consisté en injections intra-rachidiennes de sérum antiméningococcique, il est possible (mais à notre avis non démontré) que cette évolution mortelle soit due au *Diplococcus Crassus*.

En 1911, HARVIER signale un cas de méningite où le *Diplococcus Crassus* est le seul germe infectant.

BISCONS, en 1914, note chez un adulte une septicémie à *Diplococcus Crassus* avec simple réaction méningée.

SACQUÉPÉE, BURNET et WEISSEBACH, en 1914, puis LACOSTE et

BODIN, signalent dans les armées quelques cas de méningite cérébro-spinale où le *Diplococcus Crassus* était l'agent infectant.

BOTEZ rapporte en 1915, une observation de méningite cérébro-spinale mortelle à *Diplococcus Crassus*, survenue à la suite d'une otite moyenne suppurée. L'autopsie montra la présence d'un abcès du cerveau. Nous retrouvons ici une étiologie également fréquente de ces sortes de méningites à savoir les infections d'origine otitique.

En 1917, CAZAMIAN, cite une observation très curieuse d'association méningocoque - *Diplococcus Crassus*. Sous l'influence de la sérothérapie le méningocoque disparaît du liquide céphalo-rachidien. Mais le *Diplococcus Crassus* n'est nullement influencé par la thérapeutique. Bien au contraire, il se montre plus abondant et d'autant plus que les ponctions étaient faites plus haut. Une ponction ventriculaire a pu même montrer sa présence dans le ventricule.

En 1918, nous trouvons un nouveau cas, publié par LOCHE-LONGUE, DIDIER et HESSE. Il s'agissait d'un blessé de guerre, présentant une plaie profonde de la face par éclat de bombe. On procède à l'extraction du projectile qui avait effondré les fosses nasales. Trois semaines plus tard, se développe une méningite suppurée mortelle. *Diplococcus Crassus* est mis en évidence dans l'exsudat méningé. Nous retrouvons là encore le rôle des traumatismes crâniens comme porte d'entrée. Il en est de même pour une observation de FORBES, publiée la même année.

Citons encore les observations de SABARAZÈS, PIÉCHAUD et MOREAU (1919), de ROSENTHAL (1918), de CALASESCO et IGNER (1921), de DANILA et STROL (1922), qui toutes se terminèrent par la guérison après l'instauration de thérapeutiques très diverses.

CHEVREL publie en 1922 deux observations ayant trait à des nourissons de 6 et 7 mois, ayant présenté une méningite cérébro-spinale typique. Les liquides céphalo-rachidiens montrèrent la présence du *Diplococcus Crassus* à l'état de pureté. Toutes deux se terminèrent par la mort.

Mentionnons maintenant deux observations très intéressantes de méningites à *Diplococcus Crassus* associées au Bacille de Koch.

La première (1924) par COLOMBE et FOULKS, relate l'histoire d'un malade présentant les signes cliniques habituels d'une méningite tuberculeuse. Pourtant on trouve d'une façon tout à fait inattendue le *Diplococcus Crassus*. Le liquide céphalo-rachidien conservera d'ailleurs pendant toute l'évolution clinique tous les caractères physiques, chimiques et bactériologiques qui sont habituels en pareil cas.

La deuxième observation a été relatée par MM. HALBRON, DIDIER-HESSE et LÉVY-BRÜHL. Il s'agissait d'une méningite tuberculeuse consécutive à une épидidymite de même nature. Dans le liquide céphalo-rachidien le *Diplococcus Crassus* était présent. La formule cytologique montrait d'ailleurs une faible réaction leucocytaire, le liquide était limpide. L'évolution se fit selon le mode habituel des méningites bacillaires. L'inoculation au cobaye montra les lésions classiques et la tuberculose expérimentale, tandis que le sang de l'animal contenait la présence de *Diplococcus Crassus* sans que l'animal présente des lésions dues à ce germe.

Citons pour terminer les observations de RAILLET et TÈCHOUYEIRES concernant un enfant de 7 ans et celle de COLOMBE et Mile SAUVAGE (1933), chez un nourrisson de 2 mois.

Nous allons apporter notre collaboration aux faits qui précèdent et donner les observations de six cas de méningites au cours duquel le liquide céphalo-rachidien montra la présence de *Diplococcus Crassus* dûment identifié.

Avant de donner les détails de ces observations, nous allons rappeler brièvement les caractères morphologiques et bactériologiques de ce microbe et indiquer la technique suivie pour l'identification, ainsi que les critères qui nous ont servi de base.

BACTÉRIOLOGIE

Qu'il nous soit permis ici de faire un rappel bref des caractères bactériologiques du *Diplococcus Crassus*.

Le *Diplococcus Crassus* se trouve normalement dans le rhinopharynx ; il y vit alors comme saprophyte banal comme tant de germes occupant cette cavité naturelle. A l'état pathologique on le trouve dans le sang, dans les crachats et d'une manière tout à fait occasionnelle, dans l'urine.

Sa température optima de développement paraît être comprise entre 37° et 39°, mais il peut pousser, quoique plus difficilement à partir de 20°. Il est très résistant à la dessiccation et JAEGER signalait déjà qu'il avait pu le conserver vivant 127 jours sur un morceau de coton.

Il pousse bien sur de nombreux milieux de culture et est aérobie strict.

En milieu liquide sur bouillon *Martin glucosé*, il se produit une culture abondante qui trouble le bouillon, puis une colle-rette se forme à la surface, en même temps que dans le fond du tube se produit un dépôt glaireux se dissociant mal dans les liquides qui gardent toujours un aspect grumeleux.

Sur milieu solide (Gélose ou Gélose ascite). — On voit se développer au bout de 48 heures de petites colonies arrondies, abondantes, saillantes d'un blanc grisâtre ou gris bleutées et de consistance visqueuse. En milieu galactosé les cultures se développent en 24 heures.

Microscopie. — Si l'on prélève avec l'ose de platine des colonies et que l'on cherche à les étaler sur lames on s'aperçoit que les colonies de *Diplococcus Crassus* sont difficiles à dilacérer et qu'il reste toujours de petits grumeaux impossibles à étaler. Les éléments apparaissent alors sous forme de cocci parfaitement arrondis et tous de même dimension ; ils sont groupés en amas plus ou moins volumineux rappelant, de très loin l'aspect d'une

préparation de staphylocoques si l'on se contente d'un examen superficiel et d'un objectif insuffisant. Mais le plus souvent grâce à l'examen plus approfondi on trouve l'aspect classique d'un diplocoque avec sa rainure centrale. *Le germe prend la coloration de Gram.* Cependant on peut trouver quelques éléments qui ne la prennent pas.

Les germes prélevés de colonies poussant en milieu liquide présentent assez souvent un autre aspect. L'aspect diplococcique y est alors beaucoup plus net. Les éléments ne sont plus disposés en amas, mais en diplocoques ou en tétrades de dimensions inégales, les plus volumineux parfaitement arrondis colorés nettement par la méthode de Gram. D'autres au contraire paraissent plus petits et groupés en véritables « blocs » où toute morphologie microbienne est impossible à décrire.

Ceci donne à la préparation un aspect bigarré et polymorphe.

PROPRIETES BIOLOGIQUES

Fermentation des sucres :

Le *Diplococcus Crassus* fait fermenter à peu près tous les sucres sans production de gaz, notamment le glucose, le lévulose, le maltose, le galactose, le lactose et le saccharose; il est cependant sans action sur la mannite, la dulcite et l'inuline.

Voici d'ailleurs un tableau récapitulatif de l'action du ménin-gocoque et des pseudo-méningocoques sur les divers sucres.

(Voir tableau ci-contre)

Pouvoir protéolytique :

La gélatine subit au bout d'une semaine une liquéfaction qui gagne progressivement vers la profondeur jusqu'à atteindre le tiers supérieur du tube. Le sérum coagulé n'est pas digéré et ne se produit pas de réaction de l'indol.

Action des sels biliaires :

Ni la bile naturelle, ni une solution de sels biliaires n'arrivent à lyser les corps cellulaires des cultures de *Diplococcus Crassus*.

Autres propriétés :

Ce germe ne produit pas d'émolysine et ne présente aucune virulence pour le lapin, le cobaye et la souris.

Action comparée sur les Sucres
des pseudo-méningocoques et des germes voisins morphologiquement (d'après Besson).

	Glucose	Maltose	Lévilose	Galactose	Lactose	Saccharose	Mannite	Dulcite
Micrococcus catarrhalis	+	+	+	+	+	+	○	○
Micrococcus phar. cinereus	○	○	○	○	○	○	○	○
Gonocoque	+	○	○	○	○	○	○	○
Méningocoque	+	+	○	○	○	○	○	○
Diplococcus ph. flavus III	+	+	+	○	○	○	○	○
Diplococcus ph. flavus I	+	+	+	○	○	○	○	○
Diplococcus ph. flavus II	+	+	+	○	○	○	○	○
Diplococcus ph. sicus	+	+	+	○	○	○	○	○
Diplococcus crassus	+	+	+	○	+	+	○	○

Epreuve de Séro-diagnostic :

Cette épreuve se heurte aux difficultés rencontrées par un certain nombre de germes groupés sous le nom de bactéries muqueuses, inagglutinables. Cependant une méthode imaginée par PORGES, permet parfois de pratiquer le Séro-diagnostic. On fait une émulsion de microbes que l'on traite par l'acide chlorhydrique dilué. On porte ensuite à l'ébullition et on neutralise enfin par la soude diluée. La méthode de PORGES est une véritable hydrolyse. Cette technique fût d'abord appliquée aux pneumocoques, puis aux germes capsulés. Il y aurait hydrolyse de la substance capsulaire qui est de nature polysaccharidique (ou pour d'autres auteurs glucido-lipoidique) (travaux de BOIVIN et MESROBIANU).

Nous n'avons pas connaissance de travaux traitant de l'existence de la capsule du *Diplococcus Crassus* et notre expérience personnelle ne nous permet pas d'affirmer qu'il en possède une.

Le *Diplococcus Crassus* n'est habituellement pas agglutiné par le sérum antiméningococcique. Parfois cependant on observe une agglutination au 1/25^e ou au 1/50^e. Certains auteurs pensent qu'il s'agit là d'une agglutination de groupe. Le sérum anti-*Diplococcus Crassus* est d'ailleurs dépourvu d'action agglutinante sur le méningocoque (WASSERMANN).

Nous voyons donc que par sa forme, ses éléments plus volumineux et assez disparates, sa réaction colorante vis-à-vis de la méthode de GRAM, l'aspect morphologique de ses cultures, son peu de fragilité quant à la température et aux milieux de culture, le *Diplococcus* se différencie nettement du méningocoque de WEICHSELBAUM.

Avant de terminer ce chapitre nous indiquons sur quels tests nous nous basons pour affirmer que nous sommes en présence de *Diplococcus Crassus*. Le liquide céphalo-rachidien prélevé, est tout d'abord examiné au point de vue cytologique et chimique. Nous pensons en effet, que pour explorer convenablement un liquide céphalo-rachidien, ces divers examens sont indispensables. On néglige beaucoup trop les dosages de sucre et de chlorures, qui sans donner des indications absolues, donnent toujours des indications utiles. Dans une de nos observa-

tions ce sont les dosages chimiques qui nous ont permis de suivre l'évolution et les diverses phases du processus pathologique. De même l'exécution d'un simple bleu est insuffisant pour dire quel microbe est en cause. Il faut exiger un Gram.

Nous pratiquons donc :

- 1° des recherches cellulaires (numération et identification) ;
- 2° une réaction de PANDY ;
- 3° une centrifugation (5.000 tours-minute pendant une demi-heure) ;

4° dans le centrifugat : un dosage d'albumine par la méthode opacimétrique de MESTREZAT, un dosage de sucre par la méthode de :

- a) Technique de BAUDOIN-LEWIN ;
- b) Technique de FONTÈS-THIVOLLE ;

un dosage de chlorures (Technique de CHARPENTIER-VOLHARDT.)

Le dépôt ainsi obtenu est coloré par les méthodes de GRAM-NICOLE et par la méthode de ZIEHL. Il estensemencé sur gélose ascite et sur milieux ordinaires). Les germes ayant poussé sont alorsensemencés sur milieux sucrés (milieux au glucose, saccharose et galactose).

Pour dire que le germe isolé est un *Diplococcus Crassus*, nous exigeons les caractères suivants :

- 1° Diplocoque prenant nettement la coloration de Gram ;
- 2° Pousse facilement sur milieux non albumineux ;
- 3° Colonies sur gélose gris-bleuâtre ou blanc bleutées s'émulsionnant difficilement ;
- 4° Fermentation du glucose, du saccharose et du galactose.

CLINIQUE

Nous allons maintenant rapporter six cas de méningites à *Diplococcus Crassus*, suivies d'un certain nombre d'autres observations publiées antérieurement. Nous avons divisé ce chapitre pour les commodités de l'exposé en :

1° Méningites où le *Diplococcus Crassus* fût le seul germe rencontré ;

2° Méningites où le *Diplococcus Crassus* était associé à d'autres germes :

a) au Pneumocoque ;

b) au Streptocoque ;

c) au bacille de Koch.

Nous essaierons de dégager un ensemble de symptômes communs à ces diverses observations et les éléments sur lesquels on peut se baser apparemment pour porter un pronostic.

MENINGITES OU LE DIPLOCOCCUS CRASSUS FUT LE SEUL GERME INFECTANT

De l'étude de ces observations un fait se dégage tout d'abord : le tableau symptomatique ne diffère à peu près en rien de celui des méningites à méningocoques. Nous retrouvons les mêmes formes de début. Les malades présentent, soit un coryza, soit une rhino-pharyngite (observations de CHEVREL). Assez fréquemment on trouve une otite paracenthésée ou non, ou encore une fracture du crâne. Nous nous proposons de développer plus longuement ces deux modes de début en traitant de l'étiologie de cette maladie. Parfois on ne peut retrouver aucune cause apparente.

Puis, en même temps que l'on assiste à une brusque dénivellation de température, apparaissent des céphalées frontales ou occipitales souvent extrêmement violentes, des vomissements à type cérébral. On peut noter également de la constipation (observation de CHEVREL) ou au contraire une véritable inconti-

nence des matières (observation de SABRAZÈS), de frissons pénibles et répétés (observation de BOTEZ, observation personnelle n° IV).

On est en présence d'un malade à l'aspect souvent très fatigué, les traits tirés; parfois un teint plombé d'un grand infecté, ajoute une note de mauvais pronostic. Il est couvert de sueurs. Sa température est presque toujours très élevée entre 39° et 40°, présentant peu de dénivellations. Le pouls est rapide, assez souvent mou et dépressible, présentant assez rarement des irrégularités. La respiration est rapide, régulière et lorsque des complications pulmonaires ne viennent pas se surajouter, non dyspnéique.

L'examen révèle alors les mêmes signes que nous retrouvons dans tous les syndrômes méningés. Une raideur de la nuque, plus ou moins importante, mais parfois telle que le malade est en opisthotonos (observation de BAGINSKY, observation personnelle n° II), un signe de KERNIG, la plupart du temps évident, mais qui peut manquer, mettent le clinicien sur la voie du diagnostic. Quelquefois on rencontre un signe de BRUDZINSKI, un réflexe contro-latéral. Les réflexes tendineux sont rarement modifiés. On peut les rencontrer cependant un peu plus vifs que normalement sans qu'on ne les ait jamais vu polycinétiques. Nous ne savons pas que l'on ait trouvé des modifications du réflexe cutané-plantaire. Des troubles sphinctériens peuvent se voir (observation de SABRAZÈS, observation personnelle n° V). Par contre les troubles oculaires ont été signalés à maintes reprises : ils consistent principalement en strabisme interne ou externe (paralyse de la troisième et de la sixième paire crânienne) (observation de CHEVREL, de COLOMBE et SAUVAGE), d'inégalité pupillaire (observation de BOTEZ).

L'évolution ultérieure ne diffère en rien des méningites aiguës infectieuses connues. Elle est parfois suraiguë (observation personnelle n° IV), parfois traînante et torpide aboutissant même à la cachexie, comme cela peut se voir chez le nourrisson. Les complications que l'on peut observer sont également identiques : elles consistent, soit en cloisonnements cérébro-méningés obligeant à pratiquer des ponctions sous-occipitales (observation de COLOMBE et SAUVAGE), ou en abcès du cerveau

(observation de BOTEZ). On peut noter encore des septicémies secondaires, ainsi que des métastases principalement pulmonaires (observation de COLOMBE et SAUVAGE).

Nous voyons donc, qu'*a priori*, aucun symptôme n'autorise à dire que l'on est en présence d'une méningite à *Diplococcus Crassus*. C'est ce que signale DOPTER en écrivant : « Rien ne permet de différencier de telles méningites des méningites à *Coccus* de WEICHSELBAUM, à plus forte raison de déterminer l'intervention de tel pseudo-méningocoque ; le laboratoire seul est capable d'opérer cette distinction », c'est ce que nous allons nous efforcer de montrer.

Le liquide prélevé est toujours trouble, souvent il contient des flocons de pus. Les réactions de PANDY sont toujours très positives, indiquant une forte réaction des méninges.

Le taux de l'albumine est fortement relevé : 1 gr. 10 et 1 gr. 30 respectivement pour deux de nos observations.

Par contre la glycorachie est diminuée souvent dans de fortes proportions : 0 gr. 22 et 0 gr. 10 chez nos deux malades. Ceci est du reste la règle dans toutes les méningites infectieuses et cette baisse du taux du sucre précède presque constamment la découverte du germe en cause. Lorsque la glycorachie se relève on peut considérer presque à coup sûr, qu'il s'agit d'une amélioration. C'est un véritable baromètre de ces sortes d'affection.

Le taux des chlorures varie peu, nous avons trouvé les chiffres de 6 gr. 53 et 6 gr. 78.

L'étude de la cytologie nous montre généralement un grand nombre d'éléments par millimètre cube. Nous avons trouvé respectivement les chiffres de 1.500 et 600. Leur nombre en est parfois tellement grand qu'il est impossible de pratiquer la numération. Ces éléments sont constitués en majeure partie par des polynucléaires le plus souvent altérés. Pourtant leur taux est assez inconstant il en est de même pour celui des autres éléments. C'est ainsi que dans notre première observation nous trouvons 86 % de polynucléaires, 4 % de monocytes, et 10 % de lymphocytes, alors que dans notre deuxième observation, il existe un taux de lymphocytes moitié moindre seulement de celui des polynucléaires, et que nous n'avons trouvé aucun monocyte.

L'examen bactériologique ne montre pas toujours la présence à l'examen direct du Diplocoque. Nous ne l'avons trouvé qu'une seule fois de cette façon. Même lorsqu'on le met en évidence ainsi, on doit toujours rechercher ses caractères cultureux ainsi que nous l'avons indiqué précédemment.

OBSERVATION I

Le D... Gaston, garde des Eaux et Forêts à Orry-la-Ville, est amené à l'hôpital militaire de Senlis le 31 janvier 1934, ayant été tamponné par une automobile.

A son entrée le médecin traitant (médecin-capitaine Parent) constate des signes nets d'une fracture de l'étage antérieur du crâne. Il présente un épistaxis léger et en même temps perd abondamment du liquide céphalo-rachidien par ses voies nasales. Cet écoulement de liquide céphalo-rachidien signe la fracture du crâne, c'est un signe de certitude.

Le blessé est dans un état commotionnel important, présente une certaine agitation, une légère confusion des idées avec désorientation complète dans le temps et dans l'espace : il n'a entre autres aucun souvenir de l'accident qui lui est arrivé quelques heures auparavant.

A l'examen on constate une large ecchymose de la paupière supérieure droite, une injection ecchymotique de la conjonctive droite, du strabisme interne de l'œil droit, traduisant une atteinte du nerf moteur oculaire externe. Cette paralysie d'un nerf crânien confirme une fois de plus le diagnostic de fracture du crâne. Le blessé présente en outre des ecchymoses multiples de la main et de la jambe gauche, des contusions du bras droit, nécessitant une injection de sérum antitétanique. Le reste de l'examen ne montre rien d'anormal par ailleurs.

Il n'y a pas de vomissements, pas de ralentissement du pouls qui bat à 80 par minute ; la température est à 37°4. On ne trouve pas de signe de Kernig ni de Brudzinski, pas de raideur de la nuque. Il n'y a pas de troubles des réflexes pupillaires, des réflexes tendineux ni de la sensibilité.

On fait une désinfection soignée des cavités nasales, on surveille attentivement le pouls, la température et le nombre des respirations toutes les heures.

Du 1^{er} février au 9 février, le malade sort progressivement de son état commotionnel. Le liquide céphalo-rachidien mêlé de sang s'écoule encore pendant cinq jours d'une façon continue au début, puis intermittente par la suite.

La paralysie oculaire s'améliore progressivement et au bout des 9 jours on assiste à un retour du fonctionnement des muscles de

l'œil à peu près normal. La température se maintient entre 37° et 37°6. Le pouls qui s'était ralenti légèrement le deuxième jour à 58 pulsations à la minute, redevient normal le troisième jour. Par contre, les réflexes tendineux du membre inférieur deviennent plus vifs qu'auparavant ; mais on ne note aucune autre modification des signes neurologiques. On peut croire à une guérison sans séquelles et sans autre incident lorsque le neuvième jour, soit le 9 février, la température fait une ascension à 38°2. Le malade se plaint de violentes céphalées qui progressivement s'accroissent, attirant l'attention du côté des méninges.

Le lendemain 10 février, la température se maintient à 38°2 ; le blessé se plaint toujours de ses céphalées violentes. L'examen ne nous apprend toujours rien de nouveau. On pratique une injection intraveineuse de septicémie, craignant l'apparition d'accidents infectieux fortement probables du fait de l'existence de la fracture de l'étage antérieur du crâne, mettant en communication les espaces sous arachnoïdiens avec le milieu naturellement infecté des fosses nasales. Cependant cette poussée de température survenant le neuvième et le dixième jour après une injection de sérum anti-tétanique, nous inclinons plutôt vers l'hypothèse d'une réaction sérique possible due à cette injection de sérum faite le premier jour.

Le 11 février nous trouvons un malade inquiet, agité, ayant passé une nuit sans sommeil, se plaignant de céphalées continues et extrêmement violentes ; son teint est plombé, il est asthénique, sa peau est couverte de sueurs ; il a présenté deux vomissements, sa température est à 39°, son pouls est à 124, régulier et bien frappé ; à l'examen, les réflexes tendineux sont vifs, mais les réflexes pupillaires sont normaux. Nous trouvons une légère raideur de la nuque, pourtant il n'y a pas de signe de KERNIG, ni de BRUDZINSKI, ni troubles de la sensibilité. Nous injectons en trois fois 60 cm. cubes de septicémie.

12 février, la température est à 40°, le malade présente les mêmes signes fonctionnels ; il a eu trois vomissements et de plus, souffre de rachialgies intenses. A l'examen, nous sommes en présence d'un tableau de réaction méningée des plus net. Raideur de la nuque, signe de KERNIG, réflexe contro-latéral, réflexes tendineux vifs sont indiscutables. Nous pratiquons immédiatement une ponction lombaire qui ramène un liquide céphalo-rachidien trouble dans lequel nagent quelques flocons d'aspect purulent et dont voici l'analyse :
Liquide trouble ;

Réaction de PANDY, positive ; réaction de WEICHBRODT, négative ;

Albumine, 1 gramme 10 par litre ;

Glucose, 0 gramme 22 par litre ;

Chlorure, 6 grammes 53 pour mille.

Examen cytologique : Numération : 1.500 éléments par millimètre cube sur 100 éléments :

Polynucléaires altérés	86
Mononucléaires	4
Lymphocytes	10

Examen bactériologique : Colorations de GRAM et ZIEHL, pas de germes visibles à l'examen direct.

Ensemencement sur gélose peptonée et sur gélose ascite, 48 h. après, on trouve de nombreuses colonies constituées par un diplocoque en grains de café, prenant la coloration de Gram, poussant facilement sur gélose ordinaire et répondant au caractère du *Diplococcus Crassus*. En résumé, nous trouvons au point de vue chimique une augmentation très importante du taux de l'albumine, une diminution considérable du taux du sucre, le taux des chlorures est à peu près normal.

13 *Février* : La température est à 38,8 le matin et 39,8 le soir. Il n'y a aucune amélioration des signes fonctionnels et cliniques. Nous pratiquons une nouvelle ponction lombaire surtout dans un but thérapeutique ; le malade reçoit une injection de Gonacrine intra-veineuse de gr. : 0,05, le 11, 12 et 13 février.

14 *Février* : La température fait une défervescence brusque le matin à 37°4. La malade a pu dormir un peu la nuit, les céphalées sont moins violentes, pourtant il n'y a aucun amendement des signes cliniques ; nouvelle ponction lombaire et injection intra-veineuse de 2 cm. cubes d'alcool à 30 %, le soir la température remonte à 38°4.

15 *Février* : La température, le matin, est à 38°2 et le soir à 37°4. La céphalée a presque complètement disparu. Mais nous trouvons cependant un signe de Kernig et une raideur de la nuque encore appréciable. Nouvelle ponction lombaire et injection intra-veineuse de 3 cm. cubes d'alcool à 30 0/0.

16 *Février* : La température est à 36°8 le matin, et à 37°2 le soir. Il y a sédation absolue des signes cliniques et fonctionnels ; nous continuons les injections intra-veineuses d'alcool à 30 % (5 cc.) intercalées à celles de Gonacrine et ceci jusqu'au 25 février.

Le malade commence à se lever le 1^{er} mars et sort le 4 mars avec une guérison complète sans séquelles.

En résumé : il s'agit d'un blessé ayant présenté une fracture de l'étage antérieur du crâne avec écoulement de liquide céphalo-rachidien par les fosses nasales pendant 5 jours. Tout semble rentrer dans l'ordre lorsque dix jours après l'accident, apparaît un épisode méningé et la ponction lombaire montre que nous sommes en présence d'une méningite aiguë infectieuse, causée par le *Diplococcus Crassus*. Cet épisode dure 5 jours environ et au bout de ce

temps s'affirme une guérison complète sans séquelles. Nous avons eu l'occasion de revoir ce malade deux ans après. Il était en excellente santé et ne se plaignait de rien.

OBSERVATION II

M. René R..., de Chantilly, âgé de 25 ans, est vu la première fois le 27 janvier 1933 par son médecin habituel (D^r THIN). Depuis deux jours ce malade se plaint de douleurs pulsatiles et violentes dans l'oreille droite, irradiant en arrière vers la région mastoïdienne. L'examen ne révèle rien d'anormal si ce n'est une température à 39°6, avec un pouls à 116 bien frappé et régulier, ainsi qu'une douleur extrêmement vive à la pression dans la fossette préauriculaire et sur le bord antérieure de l'apophyse mastoïdienne. Le médecin porte le diagnostic d'otite moyenne suppurée probable et appelle un oto-rhino-laryngologiste afin de faire une paracenthèse, qui est pratiquée le jour même.

Le lendemain 28 janvier, la température cède un peu à 38°2, le matin et 38°6 le soir. Il se produit de plus une sédation complète des douleurs. Un écoulement de pus jaunâtre fait issue par l'orifice de paracenthèse. Il aurait été intéressant pour la suite de l'observation, de faire une analyse bactériologique de ce pus. Malheureusement, nous n'avons vu le malade que le troisième jour après l'intervention.

Le 29 janvier. Nous sommes appelés afin de pratiquer un prélèvement de liquide céphalo-rachidien. Nous nous trouvons en présence d'un malade à l'aspect fatigué, aux traits tirés, couvert de sueurs abondantes, et n'ayant pas dormi depuis la veille. Il a présenté deux frissons assez intenses, mais n'a pas vomi. Il a eu une selle normale la veille. Il se plaint de céphalées frontales et occipitales. Sa température est à 39°8, son pouls à 136 régulier et bien frappé. L'examen nous montre la présence d'une rigidité extraordinaire telle que nous n'en avons jamais vue. Il est impossible de faire esquisser au malade le moindre mouvement de flexion de la tête sur le tronc. On trouve évidemment un signe de Kernig et un réflexe contro-latéral des plus nets. Tous les réflexes tendineux sont vifs mais non polycinétiques. Il n'y a pas de signe de Babinski, pas de troubles ni de paralysies oculaires, pas de paralysies ni de parésies des membres, pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles sphinctériens. Nous pratiquons la ponction lombaire demandée par son médecin, difficilement d'ailleurs, à cause de la rigidité du malade. Cette ponction ramène un liquide dont voici les caractères :

Aspect : très trouble avec la présence de quelques flocons purulents ;

Réaction de Pandy : très fortement positive ;

Dosage de l'albumine : 1 gr. 30 par litre ;

Glycorachie : 0 gr. 10 par litre ;

Dosage des chlorures : 6 gr. 78 par litre ;

Numération des éléments à la cellule de Nageotte : 600 éléments par mmc. ;

Numération sur 100 éléments : polynucléaires (altérés), 68 ; lymphocytes, 32 ;

Examen direct du culot de centrifugation : présence de nombreux diplocoques en grain de café intra et extra cellulaires et prenant la coloration de Gram.

Les repiquages sur gélose peptonée et sur gélose ascite, ainsi que sur milieux sucrés, nous ont montré que nous étions en présence de *diplococcus crassus*.

Le 1^{er} février. Nous revoyons le malade ; il n'y a aucun changement dans le tableau clinique, la température oscille entre 39 et 40°. La famille du malade, alarmée, adresse le malade à l'hôpital LAENNEC, où l'on pratique une nouvelle paracenthèse. Les signes cliniques se seraient alors rapidement amendés et le malade serait sorti 18 jours après, apyrétique et ne présentant aucune séquelle si ce n'est un écoulement de pus abondant d'une oreille ; aucune autre tentative thérapeutique, ni aucune autre ponction lombaire n'aurait été pratiquée.

En résumé : Il s'agit d'un malade âgé de 25 ans qui, trois jours après l'apparition d'une otite pourtant paracenthésée, présente un épisode méningé extrêmement violent et dénotant la propagation de l'infection aux espaces sous-arachnoïdiens. L'examen du liquide céphalo-rachidien révéla qu'il s'agissait d'une méningite à *diplococcus-crassus* qui, d'ailleurs, se termina par la guérison.

OBSERVATION III

M. D..., âgé de 45 ans, ouvrier d'usine, est amené à l'hôpital de Creil, salle Saint-François, le 21 octobre 1933, adressé par son médecin, pour syndrome méningé.

Nous nous trouvons en présence d'un malade à l'aspect extrêmement fatigué, asthénique, la voix cassée, les traits tirés, le teint plombé, les lèvres sèches et fuligineuses, la langue rotie. Sa température est à 39°8, son pouls à 118, mou, hypotendu, irrégulier. L'interrogatoire semblant fatiguer encore plus le malade, nous nous

en abstenons devant ses réponses peu précises d'ailleurs. Il se plaint de sa tête et porte continuellement la main à son front ; ses urines sont rares, très foncées et contiennent des traces d'albumine.

L'examen nous révèle immédiatement une raideur de la nuque très importante, un signe de Kernig, mais pas de réflexe controlatéral, pas de modifications des réflexes tendineux. Il n'y a pas de signes de paralysie ni de parésie des membres, pas de gros troubles apparents de la sensibilité, pas de troubles ni de paralysies oculaires, pas de troubles sphinctériens. L'examen cardio-pulmonaire nous montre :

Des bruits du cœur réguliers, légèrement étouffés ;

Au point de vue pulmonaire, de nombreux râles de bronchite disséminés dans les deux champs pulmonaires avec un foyer de râles sous-crépitaux humides à la base gauche.

Nous pratiquons immédiatement une ponction lombaire et voici le résultat du liquide céphalo-rachidien :

Aspect trouble ;

Réaction de Pandy, positive ;

Dosage de l'albumine, 1 gr. 20 par litre ;

Sucre : 0 gr. 10 par litre ;

Dosage des chlorures : 6 gr. 58 par litre ;

Numération des éléments à la cellule de Nageotte : 350 éléments au millimètre cube ;

Sur 100 éléments, nous trouvons : 2 hématies ; 98 polynucléaires altérés ;

L'examen du culot de centrifugation nous montre l'absence de germe visible avec les colorations de Gram et de Ziehl ;

Repiquage sur gélose ordinaire et sur gélose ascite ; 48 heures après, nous trouvons des colonies formées par deux germes : pneumocoque, diplococcus crassus.

Le malade avait reçu, au moment de sa première ponction lombaire 20 cc. de sérum anti-méningococcique polyvalent intrarachidien, 40 cc. du même sérum sous-cutané et intra-musculaire et 20 cc. de septicémine intra-veineuse.

Pendant trois jours, l'aspect du malade resta le même et il ne se produisit aucun changement dans le tableau clinique, si ce n'est l'apparition d'un nouveau foyer de râles sous-crépitaux dans la partie moyenne du poumon droit et un état subcomateux de plus en plus progressif.

Sur le vu du résultat de la culture, nous cessons le sérum anti-méningococcique intra-rachidien que nous avons fait au cours des ponctions lombaires quotidiennes. Ce traitement n'avait amené d'ailleurs aucun abaissement de température. Au bout des trois

jours, le malade tomba dans le coma et mourut le quatrième jour après son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire le 25 octobre 1933

Nous avons pu, entre temps, enquêter auprès de la famille sur les antécédents de ce malade. Il était, paraît-il, un vieux tousseur habituel. Les trois hivers qui avaient précédé, il aurait eu chaque hiver un épisode pulmonaire fébrile durant une quinzaine de jours, avec toux quinteuse surtout matinale et expectoration abondante, qui aurait altéré énormément sa santé. Le début de la maladie remontait à trois jours avant son entrée à l'hôpital. Le malade dut abandonner son travail, étant pris de malaises avec frissons, céphalées, vomissements. Son médecin, appelé, diagnostiqua une congestion pulmonaire. Sa température aurait été de 39°2. Les deux jours qui suivirent, les vomissements se calmèrent, mais les frissons persistèrent. Le troisième jour de la maladie, le médecin constata la présence d'un syndrome méningé et l'adressa à l'hôpital.

En résumé : Il s'agit d'un malade de 45 ans, ayant présenté au cours des dernières années plusieurs épisodes pulmonaires fébriles, qui auraient altéré son état général. Au cours d'un nouvel épisode pulmonaire, il présenta une méningite infectieuse aiguë, causée par l'association du pneumocoque et du diplococcus crassus. La mort survint sept jours après le début de la maladie.

OBSERVATION IV

Nous sommes appelés le 23 juin 1933 auprès de M. M..., de Liancourt, par son médecin (D^r MORTIER), afin de pratiquer un prélèvement de liquide céphalo-rachidien. L'histoire de ce malade est la suivante :

Le malade fait une chute de trois mètres de haut, le 2 mai 1933, c'est-à-dire un mois auparavant. Il présente immédiatement une obnubilation intellectuelle complète, sans que l'on puisse à proprement parler de coma. Son pouls est à 92, régulier et bien frappé, et sa température à 38°3, quatre heures après son accident. A l'examen, on note une raideur de la nuque importante, mais pas de signe de Kernig, pas de modifications des réflexes tendineux, pas de signe de Babinski, pas de signes de paralysie faciale, ni des nerfs moteurs de l'œil. On découvre cependant une otorragie qui s'est tarie spontanément deux heures après l'accident. Son médecin diagnostique une fracture du crâne avec hémorragie méningée vraisemblable et pratique une ponction lombaire,

Celle-ci montre la présence d'un liquide sanglant, confirmant ainsi le diagnostic précédemment posé.

Sous l'influence des ponctions lombaires quotidiennement répétées, suivant la méthode de Quénu, l'obnubilation disparaît, le malade se rétablit, le liquide céphalorachidien redevient apparemment normal.

Ce blessé allait aussi bien que possible, lorsque le 23 juin 1933, il est pris de violentes céphalées frontales et occipitales, de vomissements et de frissons. Sa température est à 39°2, son pouls à 116 mou, mais régulier.

Lorsque nous l'examinons le lendemain, nous nous trouvons en présence d'un malade aux traits tirés, au teint jaunâtre, couvert de sueurs ; il a présenté deux vomissements dans la matinée et un frisson. Sa température est à 40°, son pouls à 124 très mou mais à peu près régulier. Il présente une raideur de la nuque des plus nettes, un signe de Kernig, la mobilisation du tronc est très douloureuse. Nous ne trouvons aucune modification des réflexes tendineux.

Les réflexes cutanés sont normaux ; il n'y a pas de signes de lésions en foyer, et l'examen somatique ne révèle rien d'anormal. Nous pratiquons une ponction lombaire et voici le résultat de l'analyse du liquide céphalo-rachidien :

Aspect : trouble ;

Réaction de Pandy : fortement positive ;

Dosage de l'albumine : 6 gr. par litre ;

Glycorachie : 0 gr. 12 par litre ;

Cytologie : 900 éléments par mmc., dont 98 % de polynucléaires très altérés et 2 % d'hématies ;

Ensemencement sur gélose ordinaire et sur gélose ascite ;

Examen du culot de centrifugation : pas de germes visibles à l'examen direct avec les colorations de Gram et de Ziehl.

Le malade meurt le lendemain 24 juin 1933, après un court coma.

Les cultures nous ont montré qu'il s'agissait de *diplococcus crassus* et de pneumocoque.

En résumé : Il s'agit d'un malade âgé de 36 ans, qui fait une fracture de la base du crâne avec hémorragie méningée. Un mois après son accident, alors que l'on croyait le blessé hors de tout danger, il présente un syndrome méningé qui l'emporte en 48 heures et dont le liquide céphalo-rachidien montre par la suite qu'il s'agissait d'une infection causée par l'association de deux germes : *diplococcus crassus* et pneumocoque.

OBSERVATION V

Mlle R..., de Gouvieux, entre le 13 mars 1935 à la clinique Saint-Joseph, à Senlis, pour otite moyenne aiguë, s'accompagnant d'un syndrome méningé.

Le début de la maladie remontait au 10 mars ; au cours d'un coryza, la malade fut prise de douleurs violentes siégeant au niveau de l'oreille gauche avec irradiation vers le bord externe et la pointe de la mastoïde s'accompagnant d'une température à 39°2. Son médecin diagnostiqua une otite qui fut paracenthésée le même jour. Le lendemain et le jour qui suivit, la température tomba et du pus jaunâtre s'écoula de son oreille.

Le 13 mars, une brusque ascension de température se produit à 39°8 en même temps la malade se plaint de céphalée occipitale violente, présente un vomissement dans la matinée. A son entrée dans la clinique, son médecin (D^r LACAILLE) découvre les signes suivants :

Une raideur de la nuque importante, un signe de Kernig des plus nets.

Le reste de l'examen est parfaitement négatif, il n'y a pas de signes oculaires, pas de modifications des réflexes tendineux et cutanés, pas de paralysie faciale ni de parésie des membres, pas de trouble de la sensibilité, pas de troubles sphinctériens. On pratique une ponction lombaire dont voici les résultats :

Aspect : trouble;

Réaction de Pandy : très fortement positive;

Dosage des albumines : 0 gr. 80 par litre;

Glycorachie : 0 gr. 40 par litre;

Chlorures : 7 gr. 12 par litre;

Cytologie : 1.800 éléments par mmc. dont 90 % de polynucléaires non altérés; 5 % de mononucléaires; 5 % de lymphocytes.

Culot de centrifugation : pas de germes visibles par les colorations de Gram et de Ziehl.

On ensemence sur gélose ordinaire et gélose ascite.

Sur le vu de ce résultat dénotant une irritation des méninges par voisinage d'un foyer encéphalique (réaction méningée puriforme aseptique), un évidement pétro-mastoïdien est pratiqué dans l'espoir de permettre d'accéder à un petit foyer infecté localisé, qui serait drainé. Malheureusement, l'intervention ne montre aucune localisation purulente, aucune collection accessible, mais seulement un tissu osseux friable (sucre mouillé). Le lendemain de l'intervention (15 mars) la température descend à 38°2, les signes méningés s'amendent, les vomissements cessent, les cultures demeurent

rent stériles, alors que le liquide céphalo-rachidien était trouble. Il s'agissait donc bien d'une réaction méningée puriforme aseptique; du reste, le sucre rachidien était demeuré à un taux subnormal.

Le 16 mars : Il y a reprise de la température ; la malade présente de nouveau deux vomissements ; raideur de la nuque et Kernig sont de nouveaux très nets ; le reste de l'examen ne montre toujours aucun autre signe. On pratique de nouveau une ponction lombaire.

Le liquide céphalo-rachidien a un aspect presque laiteux ;

Le taux du sucre est fortement diminué : 0 gr. 20 par litre ;

Cytologie : 5 à 6.000 polynucléaires non altérés par champ ;

L'examen direct du culot de centrifugation nous montre toujours l'absence de germes. On ensemeence comme d'habitude sur gélose ordinaire et sur gélose ascite. Les cultures demeurent stériles.

Le 17 mars : Légère amélioration ; pas de vomissements, température à 38°6 ; nette amélioration dans les signes méningés.

Le 18 mars : La malade va bien ; il y a disparition presque complète des signes méningés ; l'état général s'améliore. Nous refaisons cependant une ponction lombaire qui montre un liquide trouble mais non laiteux comme le précédent ; on trouve une glycorachie à 0 gr. 23 par litre.

La numération à la cellule de Nageotte montre une diminution des polynucléaires qui sont toujours intacts : 1.500 par mmc.

L'examen du culot de centrifugation nous montre une absence de germes. On ensemeence sur milieux habituels.

Le 20 mars : Les cultures pratiquées les 17 et 18 mars nous montrent qu'à ces dates le liquide céphalo-rachidien était encore aseptique.

A ce jour, se produit une reprise du syndrome méningé. La malade présente trois vomissements en fusées à type cérébral ; elle est somnolente, la température monte à 39°4 ; il y a accentuation nette de la raideur de la nuque et du signe de Kernig.

Nouvelle ponction lombaire : aspect trouble du liquide, qui contient 1.500 polynucléaires non altérés au mmc.; il y a toujours absence de germes à l'examen direct. L'ensemencement sur milieux habituels montrera par la suite que le liquide était à cette date encore amicrobien.

Le 23 mars : La température monte en flèche à 40°4 ; les signes méningés sont des plus nets mais il s'y est surajouté des troubles sphinctériens importants, se traduisant par une incontinence d'urines ; nouvelle ponction lombaire qui montre un liquide trouble :

Le dosage du sucre montre une baisse très considérable, 0 gr. 09 par litre ;

Cytologie : 1.200 polynucléaires altérés par mmc.;

Pas de germes à l'examen direct ;

Culture : présence d'un *diplococcus crassus* 24 heures après l'ensemencement.

Le 27 mars : La malade est tombée dans un état de somnolence quasi invincible ; les troubles sphinctériens persistent.

On pratique de nouveau une ponction lombaire qui montre un liquide rempli de gros et épais flocons de pus.

Disparition complète du sucre ;

Cytologie : 6 à 7.000 polynucléaires très altérés par champ ;

Examen direct : présence de nombreux germes prenant la coloration de Gram ; les uns sont en formes de diplocoque, les autres sont de simples cocci, groupés en chaînettes.

Les cultures nous ont montré qu'il s'agissait de streptocoque associé au *diplococcus crassus*. La malade meurt dans le coma le 29 mars.

OBSERVATION VI

Nous sommes appelés le 3 février 1935, par le Docteur SÉGAL, pour pratiquer une ponction lombaire et un prélèvement de liquide céphalo-rachidien chez l'enfant S..., de Précy-sur-Oise qui, nous dit son médecin, présente un syndrome méningé.

Cet enfant, âgé de 9 ans, a présenté une rougeole à l'âge de 2 ans, une coqueluche à 5 ans. Ses parents sont apparemment bien portants et l'interrogatoire de l'entourage ne révèle pas la présence de malades chroniques ni d'antécédents bacillaires dans sa famille.

Le malade habituellement bien portant jusqu'à une quinzaine de jours environ, commence à perdre l'appétit, à devenir grognon, insomniaque et triste. Bientôt, une constipation opiniâtre s'installe.

Le 2 février : L'enfant devient fiévreux, agité, se plaint de céphalées frontales ; il présente deux vomissements alimentaires et demande à se coucher. On prend sa température qui est 38°6. On appelle le médecin de sa famille qui diagnostique un syndrome méningé, et nous appelle.

Nous nous trouvons en présence d'un enfant en bon état général apparent, non hostile à l'examen, les pommettes rouges, couché quelque peu en chien de fusil. La lumière ne lui fait aucun mal ;

il a présenté de nouveau un vomissement ; se plaint toujours de ses céphalées frontales, et n'a pas été à la selle depuis trois jours. Sa température est à 39°2, son pouls à 94 régulier et bien frappé ; sa respiration, 24 à la minute, sans pauses ni irrégularités.

L'examen nous montre la présence d'une raideur de la nuque accentuée, d'un signe de Kernig également net, d'une raie vasomotrice difficilement interprétable. Les réflexes paraissent vifs, mais non polycinétiques. Il n'y a pas de troubles sphinctériens, pas de paralysies des membres, ni signe de Baginski, ni troubles oculaires, pas d'herpès labial. L'examen somatique ne montre rien par ailleurs. Nous pratiquons une cuti-réaction à la tuberculine et une ponction lombaire.

Voici les résultats de l'analyse :

Aspect : légèrement trouble ; pas de coagulum fibrineux spontané ;

Réaction de Pandy : très positive ;

Réaction de Weichbrodt : positive ;

Dosage de l'albumine : 1 gr. 20 par litre ;

Glycorachie : 0 gr. 07 ;

Chlorures : 7 gr. 02 ;

Cytologie : 1.400 éléments par mmc. dont 75 % lymphocytes ; 20 % polynucléaires non altérés ; 5 % mononucléaires ;

Ensemencements sur gélose ordinaire et sur gélose ascite ;

Examen du culot de centrifugation : pas de germes visibles à l'examen direct par les colorations de Gram et Ziehl.

Une chose nous surprend, c'est l'énorme quantité d'éléments au millimètre cube, alors que nous croyons avoir à faire à une méningite tuberculeuse. De plus parmi ces éléments il y avait une grosse prédominance de lymphocytes. Nous concluons cependant à une méningite infectieuse aiguë, étant donnée la baisse considérable du taux du sucre, le taux des chlorures normal et le grand nombre d'éléments par millimètre cube, sachant qu'une phase lymphocytaire avait été signalée quelquefois au cours de ces atteintes méningées.

Devant ce résultat, le médecin refait le lendemain une nouvelle ponction lombaire (4 février) et injecte 20 cc de sérum antiméningococcique polyvalent intra rachidien.

Le 5 février : Les signes cliniques sont identiques ; la température est à 39°6, le pouls à 104 régulier. Les cultures nous montrent alors que le germe causal est un diplococcus crassus. L'enfant reçoit cependant une nouvelle injection de sérum intrarachidien.

Les signes restent sans changement jusqu'au 16 février. La

température décrit une courbe tout à fait irrégulière avec des oscillations entre 37°8 et 39°.

La cutiréaction s'étant montrée positive nous inclinons de plus en plus à penser que nous sommes en présence d'une méningite tuberculeuse. L'enfant s'alimente à peine, présente une constipation opiniâtre, des céphalées que seules les ponctions lombaires ont l'air de calmer et l'état général décline rapidement.

Le 16 février se produit une brusque élévation de température à 40°2. En même temps, on constate un ptosis de la paupière gauche et un strabisme externe de la même paupière. L'enfant devient somnolent et présente quelques irrégularités du pouls et de la respiration. Devant ce tableau nous pratiquons une nouvelle ponction lombaire qui nous donne les résultats suivants :

Liquide légèrement trouble avec coagulum fibrineux spontané ;

Dosage des albumines : 1 gr. 80 par litre ;

Glycorachie : 0 gr. 09 par litre ;

Chlorures : 5 gr. 22 par litre ;

Cytologie : 250 éléments par millimètre cube, dont 50 % polynucléaires non altérés ; 45 % lymphocytes ; 5 % hématies.

Ensemencements sur gélose ordinaire et sur gélose ascite ;

Examen du culot de centrifugation : coloration de Ziehl, présence de *bacilles de Koch* ; coloration de Gram, pas de germes à l'examen direct.

La somnolence s'accroît progressivement ; le 19 février, le malade tombe dans le coma et meurt le 20 février.

Les cultures nous ont encore montré la présence de *diplococcus crassus*.

En résumé : Il s'agit d'un enfant âgé de 9 ans, qui présente un épisode méningé pour lequel on pouvait porter le diagnostic de méningite tuberculeuse. Cependant l'analyse nous révèle que l'on est en présence d'une méningite aiguë infectieuse à *diplococcus crassus*. Ce n'est seulement que trois jours avant la mort que l'on trouve du bacille de Koch dans son liquide céphalo-rachidien. A cette date du reste apparaissent des symptômes signant la nature tuberculeuse de son affection.

OBSERVATION DE BOTEZ

Douze jours après une paracenthèse du tympan, apparition de frissons et de céphalées. Ce malade a eu pendant deux ou trois jours des vomissements à type cérébral. En dépit de la céphalée, le malade ne reste pas alité pendant tout le temps. On constate chez lui une inégalité pupillaire ; mais on n'a constaté pendant toute la durée de la maladie ni photophobie ni signe de Kernig.

La ponction donne un liquide clair. L'examen du culot de centrifugation montre la présence de nombreux polynucléaires et des diplocoques intra et extra cellulaires.

Lesensemencements faits avec le liquide céphalo-rachidien ont donné des cultures pures d'un diplocoque prenant la coloration de Gram, poussant à 37°, sur agar ordinaire, ne poussant pas à 20° sur gélatine. Ce microbe fermente le glucose, le maltose et le lévulose, mais pas la mannite et l'inuline. Il s'agit vraisemblablement du Diplocoque de JAEGER et HEUBNER.

Le malade succombe après 9 jours de séjour à l'hôpital.

La température avait varié entre 38° et 39° et s'était abaissé à 36° 8, trois jours avant la mort.

L'autopsie a montré une méningite interne, purulente, et un abcès cérébral de la région temporale droite. Les coupes du cerveau ont permis de retrouver le même germe (Diplocoque Gram plus). Notons qu'un prélèvement pratiqué dans le rhino-pharynx avait montré la présence d'un *Diplococcus Flavus* III.

OBSERVATION DE CHEVREL

René R..., 7 mois. Tombe malade le 17 avril 1921. Ethylisme paternel. Pas de maladies antérieures. Grippe dans l'entourage. Début brusque, température à 39°, coryza, toux. Quelques râles dans la poitrine. Bronchite légère évoluant sans complications et guérie en quelques jours.

Le 20 Avril, l'enfant dont la température était redevenue normale, fait une nouvelle poussée fébrile (39° 5), raideur de la nuque. Ebauche de Kernig. Pas de vomissements. Pas de signes oculaires.

Le 25 Avril, crise de convulsions ; la face est grimaçante, le bras droit est agité de mouvements saccadés. Vomissements, strabisme externe gauche. La ponction donne un liquide très trouble.

Présence dans ce liquide de diplocoques ne prenant pas le Gram. Injection de 20 cc3 de sérum anti-méningococcique polyvalent.

Le lendemain et les jours suivants, l'état est stationnaire. Les crises convulsives se répètent et la température reste élevée malgré deux nouvelles injections de sérum. *Meurt le 30 Avril.*

Le germe isolé a été confié au Docteur DORTER qui conclue à *Diplococcus Crassus*.

OBSERVATION DE BAGINSKY

Enfant de 6 mois pris de fièvre et d'agitation.

A l'examen, raideur de la nuque. Si l'on veut mettre l'enfant debout, il ressent une telle douleur au niveau de la colonne vertébrale que le redressement n'est possible qu'à mi-hauteur. La tête est renversée en arrière, cuisses à demi fléchies sur le bassin, jambes en demi-flexion sur les cuisses, réflexes normaux. Pupilles égales, réagissant normalement, pouls à 130, irrégulier, discontinu, température à 38° 8, l'oreille gauche présente un léger écoulement, la mastoïde n'est pas douloureuse au toucher.

Au bout de deux jours, agitation, loquacité, opisthotonos et raideur de la nuque. Ponction lombaire : liquide louche, contenant du *Diplococcus Crassus*.

Les jours suivants : Signe de Kernig et raideur de la nuque s'amendent après une deuxième ponction lombaire. La fièvre tombe définitivement. Guérison.

OBSERVATION DE SABRAZES ET PIECHAUD

Méningite grave à *Diplococcus* prenant le Gram, traitée avec succès par un auto-vaccin et des injections intra-rachidiennes d'étain colloïdal.

Un homme, L. C..., âgé de 28 ans, est envoyé le 21 Mai 1919 dans le service de M. le Professeur SABRAZÉS à l'hôpital des contagieux de Bordeaux, avec le diagnostic de syndrome méningé aigu, peut-être en rapport avec une crise de paludisme et de l'alcoolisme qui figure dans ses antécédents. Il a depuis le 10 Mai des alternatives d'agitation, de tremblement, de fièvre et de torpeur, ainsi que de

la confusion mentale ; il perd ses matières fécales et son agitation s'accroît la nuit. On ne peut en tirer de renseignements précis sur son passé.

Le 21 Mai, il réalise un tableau de méningite aiguë (céphalées, raideur de la nuque, signe de Kernig, cris plaintifs). Il a de plus du délire professionnel.

L'examen du liquide céphalo-rachidien recueilli à l'hôpital militaire par le Docteur GRENIER, montre une forte polynucléose et des *Diplococcus* Gram positif un peu aplatis sur leurs faces qui ont donné une culture positive.

Arrivé dans notre service, nous reconstituons son histoire, en interrogeant ses parents. Nous relevons une gastro-entérite de la première enfance, une scarlatine sans suites, du paludisme à Salonique pendant la Guerre, traité régulièrement et un abus des spiritueux. A signaler une otorrhée fugace quelques jours auparavant.

A son entrée, nous constatons tous les phénomènes chroniques de méningite relevés ci-dessus. Il existe de plus, un peu de strabisme externe avec diplopie. Cet homme est couvert de petites plaies croûteuses, de lésions de pyodermite, avec des folliculites furonculieuses, et d'épidermites ; on trouve une zone très enflammée au niveau de la face postérieure du coude. Il a en plus de l'herpès labial. Sa température est à 39°, le pouls à 124, la respiration à 28. Diurèse assez abondante 1.900 cm³ par jour, une selle normale.

L'examen viscéral ne dénote rien d'anormal. Pas de sucre, ni d'albumine dans les urines. La tension artérielle est de 15-10. Aux phénomènes méningés se surajoutent de la raideur des deux membres supérieurs et des rougeurs vaso-motrices persistantes. Un suintement très peu marqué apparaît par l'oreille gauche.

La ponction ramène le 21 Mai un liquide très louche, s'écoulant goutte à goutte. Mêmes constatations cytologiques qu'à l'hôpital militaire. La culture sur gélose à l'œuf a donné de petites colonies opalescentes : cultures pures de *Diplocoques* assez polymorphes, les uns aplatis, les autres plus détachés, parfois en boule. Ces microbes prennent nettement la coloration de Gram. La séroprécipitation n'a donné qu'une nuance pour le méningocoque A ; la recherche sur le cobaye du phénomène de Pfeiffer a été négative pour les méningocoques. On injecte 25 cc de sérum antiméningococcique, bien que le germe retiré du liquide céphalorachidien ne présente pas les caractères du méningocoque. On fait tous les jours une ponction lombaire qui donne les mêmes résultats et on réinjecte à trois reprises les mêmes doses de sérum antiméningococcique. La maladie n'en est nullement influencée.

On décide de recourir alors à un auto-vaccin préparé avec les *diplococcus* gram positif des cultures. On procède suivant la technique de Sabouraud pour la méthode staphylococcique (*Journal*

Médical Français, mai 1919). La température oscille entre 38°4 et 37°8 après la première dose de vaccin. Elle remonte à 38°4 à la suite d'une dose de 1cc. Nous faisons quatre injections sous-cutanées d'auto-vaccin, une par jour. Une dernière injection a suscité une violente réaction thermique, 38°4, 39°8, accompagnée de vertiges, de refroidissements des extrémités, de recrudescence du signe de Kernig. Le liquide céphalo-rachidien était toujours purulent, contenait les mêmes diplocoques prenant la coloration de Gram.

On injecte de l'electrargol intra-musculaire (5 cc. par jour). La situation reste toujours des plus graves et la violence des réactions au vaccin anti-diplococcique nous a incité à employer d'autres moyens de cure.

Le 28 mai, on décide de recourir aux injections intra-rachidiennes de colloïase d'étain. Nous avons appris qu'à l'hôpital des enfants, notre collègue, M. le docteur ROCAZ avait eu recours aux injections intra-rachidiennes d'étain colloïdal chez un enfant couvert de furoncles compliqués de méningite staphylococcique et que le traitement bien supporté avait contribué à guérir l'enfant. L'injection intra-rachidienne d'étain a été très bien supportée (4 cc de colloïase d'étain). La température qui était la veille à 39°8 tombe à 38°4.

Le 29 mai : nouvelle injection par ponction lombaire d'étain colloïdal. Une recrudescence d'agitation nocturne a marqué cette injection. La température descend à 38°, 37°8, 37°4 et à partir du 1^{er} juin reste stable autour de 37°.

La ponction lombaire pratiquée le 3 juin montre quelques hématies, des leucocytes polynucléés en dégénérescence cytoplasmique et nucléaire plus marquée, un peu plus de lymphocytes que précédemment, et de grandes cellules lymphoblastiques s'y associent. La cytolyse des polynucléaires s'accuse encore à la ponction suivante, qui ne révèle presque plus que des lymphocytes. Quant aux cultures, positives et pures jusqu'au 1^{er} juin, elles sont dès lors devenues négatives.

L'auteur par la suite identifie ce diplococcus au *diplococcus crassus*.

OBSERVATION DE MM. COLOMBE ET SAUVAGE

Roger M..., 2 mois et demi, entre à l'hôpital le 1^{er} mai 1933 avec un syndrome méningé. Il a eu chez lui quelques vomissements ; il présente une raideur de la nuque et un signe de Kernig, l'un et l'autre légers. Une ponction lombaire est pratiquée le 2 mai : liquide

purulent, avec polynucléose, cocci en diplocoques ou en tétrades, quelques-uns en grains de café, et qui sont irrégulièrement colorés par le Gram ; 10 cc de sérum antiméningococcique sont injectés dans le canal rachidien. Le lendemain pas de vomissements ; injection sous-cutanée de pyoformine.

Le 4 mars, le signe de Kernig et la raideur de la nuque sont discrets ; l'enfant s'alimente bien ; cependant deux vomissements surviennent dans la journée. L'examen cardio-pulmonaire est négatif. Une ponction lombaire pratiquée le matin ne donne que 2 cc de liquide purulent. Les polynucléaires sont très nombreux ; on voit également de nombreux diplocoques en grains de café, presque tous extra-cellulaires ; la coloration de Gram donne un résultat douteux, pourtant la plupart des cocci restent colorés. On ensemence le liquide sur gélose ascite. Injection de sérum antiméningococcique : 10 cc intra-rachidien, 20 cc sous-cutané. La nuit est agitée, l'enfant crie beaucoup.

Le 5 mars : Mêmes signes méningés, aucun symptôme oculaire, ni strabisme, ni inégalité pupillaire. Il y a un vomissement dans la journée. Une troisième ponction lombaire obtient à peine quelques gouttes de liquide purulent. Même traitement : 10 cc de sérum antiméningococcique intra-rachidien, 20 cc sous-cutané. Nuit mauvaise ; l'enfant a beaucoup crié.

Le 6 mars : Boit moins volontiers : pas de vomissement, une selle spontanée. Urines moins abondantes. Raideur de la nuque plus marquée que la veille. Signe de Kernig net. La ponction lombaire de la veille n'ayant donné que quelques gouttes de liquide, on pratique une ponction sous-occipitale qui donne facilement 10 cc de liquide séro-purulent et on injecte par la même voie 10 cc de sérum antiméningococcique. Dans le liquide, les polynucléaires sont très nombreux et beaucoup sont altérés, on trouve encore des diplocoques en grains de café, presque tous extra-cellulaires et à Gram nettement positifs, ils sont en quantité sensiblement moindre. On ensemence le liquide sur milieux sucrés. Le soir, injection sous-cutanée de pyoformine.

Le 7 mars : injection de pyoformine. Il y a phase d'anurie de 18 heures.

Le 8 mars : Etat stationnaire : cependant la fontanelle est moins tendue. Quelques râles de bronchite, légère diarrhée. Injection sous-cutanée de pyoformine.

Le 11 mars : L'état paraît s'aggraver : le Kernig persiste, la raideur rachidienne est plus accentuée et se traduit par un véritable opisthotonos ; la fontanelle est plus tendue. Diarrhée. Respiration rapide et un peu bruyante. Strabisme externe de l'œil gauche. Une deuxième ponction sous-occipitale est pratiquée : liquide encore trouble, mais plus clair qu'aux ponctions précédentes, contenant de

nombreux polynucléaires altérés, quelques lymphocytes et encore de nombreux diplocoques Gram positif, presque tous extra cellulaires. Injection intra-rachidienne de 1 cc. 5 d'électrargol. Le soir, la température est à 41°8. Dans la journée, l'enfant boit beaucoup, tousse, n'a pas de vomissement.

Le 12 mars : Température : 39°5 le matin, 38°8 le soir. La diarrhée a cessé. On trouve quelques râles sous-crépitaunts dans le poumon droit.

Le 13 mars : Râles sous-crépitaunts des deux côtés en arrière. Le strabisme est de nouveau apparent.

Le 14 mars : Troisième ponction sous-occipitale et injection intra-rachidienne de 1 cc d'électrargol. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les mêmes résultats cytologiques et bactériologiques. Il estensemencé sur milieu au Galactose.

Du 14 au 17 mars : Chute légère de la température ; l'enfant s'alimente très bien ; les signes méningés s'atténuent sensiblement. Le 17 mars cependant, le strabisme persiste et des râles sous-crépitaunts diffus existent dans les deux poumons. On commence des injections sous-cutanées d'eucalyptine qu'on continuera les jours suivants.

Le 19 mars : Dyspnée intense avec nombreux râles sous-crépitaunts.

20 mars : Râles humides moins nombreux. Légère raideur de la nuque. Le signe de Kernig a disparu. L'enfant s'alimente un peu moins volontiers.

Le 21 mars : Ponction sous-occipitale et injection intra-rachidienne de 1 cc d'électrargol. Le liquide céphalo-rachidien est presque limpide. Pourtant, il contient 3 à 10 polynucléaires très altérés par champ ; quelques rares lymphocytes, mais plus de diplocoques. Dans la journée, l'état s'aggrave, la dyspnée augmente, l'alimentation est très difficile.

Le 22 mars : L'état est très alarmant, la dyspnée est très grande ; il y a issue par les narines de sécrétion muco-purulente et sanguine ; la température est à 39°4 le matin et 40°8 le soir. La mort survient.

Les examens de laboratoire ont montré que le germe en cause était un *diplococcus crassus*.

OBSERVATIONS DE MM. COLOMBE ET FOULKES

L'enfant Marcel T..., âgé de 12 ans, que l'un de nous est appelé à examiner le 12 septembre 1923, se plaint de mal de tête et de vomissements répétés depuis deux jours. Depuis quelques temps, il

est abattu et triste. On note, dans les antécédents une rougeole à 2 ans, une congestion pulmonaire à l'âge de 6 ans, une coqueluche par la suite et un psoriasis du cuir chevelu. L'enfant, très maigre, est couché en chien de fusil et présente quelques irrégularités respiratoires. On constate une légère raideur de la nuque et des réflexes rotuliens un peu vifs. Il n'existe ni Kernig ni signes de Baginski, ni raie vaso-motrice, ni symptômes oculaires. L'examen viscéral est négatif. La température est à 36°6, le pouls à 64.

Le 20 septembre : même raideur de la nuque sans Kernig. Les deux pupilles sont dilatées, la droite un peu plus que la gauche. Il n'y a eu ni céphalée, ni vomissement depuis la veille. La température est de 36°4, le pouls de 64. Une ponction lombaire est pratiquée, qui retire un liquide limpide.

Le 21 septembre : La température qui était de 37°2 le matin, avec un pouls à 88 atteint 39°2 le soir. La raideur de la nuque persiste et le signe de Kernig est léger. Les réflexes tendineux sont normaux, les pupilles égales. Une deuxième ponction lombaire est pratiquée qui retire un liquide clair. Elle est suivie d'une injection intra-rachidienne de 20 cc de sérum antiméningococcique polyvalent, la première ponction ayant révélé la présence d'un diplocoque ne prenant pas la coloration de Gram.

Le 22 septembre : Raideur de la nuque et Kernig se sont accentués ; la température de 38°7 le matin est à 36°7 le soir ; le pouls est à 72, régulier.

Le 23 septembre : L'état est stationnaire ; température : 36° le matin, 38°9 le soir. Troisième ponction lombaire qui ramène un liquide grisâtre suivi d'une deuxième injection de sérum antiméningococcique.

Du 24 septembre au 8 octobre : La température oscille entre 37° et 39° ; le pouls est plus irrégulier, il varie entre 84 et 112. L'examen viscéral demeure négatif pendant toute la durée de la maladie.

A partir du 24 septembre, des signes vasomoteurs (rougeurs des pommettes, raie et taches vasomotrices) apparaissent et persistent pendant plusieurs jours. La raideur et le signe de Kernig sont nets jusqu'au 27 septembre, date à laquelle on ne les constate plus.

L'enfant se plaint de céphalée à plusieurs reprises, mais de façon passagère. Il est à certains jours somnolent et constipé. Les pupilles restent égales ; on n'observe jamais le moindre strabisme.

A partir du 4 octobre, l'enfant qui a encore considérablement maigri, commence à s'alimenter. L'état de l'enfant s'améliore très lentement, pourtant il meurt le 8 avril au cours d'une péritonite tuberculeuse.

Examen de laboratoire :

10 septembre : Liquide céphalorachidien limpide avec albumine

très augmentée (0 gr. 80 tube de Sicard) ; le liquide a été centrifugé 1 heure ;

Cytologie : lymphocytes, 25 à 30 par champ ;

Polynucléaires très rares, 1 tous les 2 champs ;

Bactériologie : diplocoque à Gram négatif, mais prenant parfois tout de même cette coloration, intra et extra cellulaire. Il n'est pas décelé de bacilles de Koch, malgré un examen prolongé. Trace d'acétone. Mise en culture du culot sur gélose ascite.

21 *septembre* : Nouvelle ponction lombaire ; liquide grisâtre centrifugé 1 heure ; albumine augmentée, 1 gr. 20 ; chlorure, 6 gr. 96 ; glucose, 0 gr. 44 ; trace d'acétone ; lymphocytose très augmentée, les champs sont couverts de lymphocytes et on note dans chaque champ 3 à 5 polynucléaires. On voit encore dans les polynucléaires des diplocoques Gram négatif. Une partie du liquide est centrifugée très longuement et l'examen très prolongé après coloration de Ziehl, permet de déceler quelques bacilles de Koch.

23 *septembre* : Troisième ponction lombaire : liquide grisâtre. albumine très augmentée ; chlorure 6 gr. 43 ; glucose 0 gr. 38 ; acétone, trace ; cytologie, 70 lymphocytes par champ et 10 à 12 polynucléaires.

L'identification du diplocoque par culture, l'épreuve d'agglutination, le repiquage ont montré qu'il s'agit d'un diplococcus crassus.

OBSERVATION DE HALBRON, LEVY-BRUHL ET HESSE

Den..., couvreur, âgé de 38 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 23 avril 1932. Il se plaint d'une tuméfaction du testicule gauche qui a débuté trois semaines plus tôt, assez brutalement, par une vive douleur accompagnée d'une augmentation rapide du volume des bourses. Ces phénomènes s'atténuent progressivement mais la guérison tardant, il entre le 23 avril 1932 dans le service du professeur Cunéo. L'examen montre à cette époque, des signes évidents d'épididymite tuberculeuse. On hésite à intervenir chirurgicalement, du fait d'une pyurie légère avec atteinte du défférent et des vésicules séminales, faisant redouter une tuberculose rénale. De plus, ce malade a depuis plusieurs mois, maigri de 4 kgs, a perdu l'appétit, accuse une légère élévation thermique vespérale et se plaint de sueurs nocturnes. On apprend que plusieurs collatéraux du malade sont morts de méningite tuberculeuse. Mais avant qu'une enquête plus complète ait permis de préciser ce tableau déjà suspect, apparaissent des signes plus significatifs.

Dès le lendemain de son entrée, le malade se plaint de céphalée

et l'examen montre immédiatement l'existence d'une raideur de la nuque et d'un signe de Kernig des plus nets. Le malade est alors passé en médecine.

Une ponction lombaire, pratiquée aussitôt, fait recueillir un liquide clair d'aspect légèrement dépoli, dans lequel une numération à la cellule de Nageotte permet de compter 176 éléments cellulaires par mmc., avec une prédominance de polynucléaires. Le diagnostic de méningite tuberculeuse semble évident. Mais en examinant le liquide après coloration, on fut frappé de constater l'existence d'un certain nombre d'éléments microbiens. Il s'agissait de diplocoques en grains de café extracellulaires de dimensions variables suivant les points examinés ; de plus certains prenaient le Gram tandis que d'autres ne le conservaient pas.

Un ensemencement fut pratiqué sur milieu à l'ascite. Par ailleurs l'albumine atteignait 0 gr. 40 pour mille et l'examen du culot de centrifugation (six heures à 5.000 tours) ne permet pas de déceler la présence du bacille de Koch. Une sérothérapie antiméningococcique fut écartée du fait des signes cliniques de la méningite, de l'absence de fièvre (37°2), ainsi que de l'absence des signes qui accompagnent habituellement l'évolution d'une méningite à méningocoques, enfin surtout du fait de la non purulence du liquide céphalo-rachidien.

Le lendemain 25 avril, la température n'atteignait que 36°8. L'examen du sujet montrait les mêmes signes de réaction méningée et un ralentissement du pouls qui battait 45 fois par minute.

Tous les autres organes semblaient normaux, les réflexes tendineux étaient à peine exagérés, les pupilles réagissaient bien à la lumière. La céphalée persistait gravative, uniquement soulagée par la rachi-centhéses. Celle-ci montra un liquide du même aspect que la veille, contenant 205 éléments par mmc., comprenant environ 50 % de polynucléaires et 50 % de lymphocytes. On retrouva le même diplocoque et il fut impossible de déceler le bacille de Koch. Un nouvel ensemencement fut pratiqué sur gélose ascite. L'évolution se poursuivit ainsi sans autre modification que l'apparition, le 27 avril, d'une fièvre irrégulière désarticulée, ainsi que d'une torpeur progressive. Une ponction de la plèvre droite permit de retirer, le même jour, une petite quantité d'un liquide séro-fibrineux contenant de très nombreux lymphocytes et quelques polynucléaires.

Les jours suivants, des ponctions lombaires successives montrèrent l'accroissement progressif du nombre des leucocytes : 275, le 26 avril ; 326, le 29 avril. Le bacille de Koch ne pouvant être décelé par les méthodes ordinaires, deux cobayes furent inoculés, l'un le 29 avril, l'autre le 4 mai. Entre temps, les cultures avaient montré la présence d'un germe que l'examen révéla être un *Diplococcus Crassus* à l'état pur.

Le taux des chlorures du liquide céphalo-rachidien étant nettement diminué : 6 gr. 40 le 29 avril, 5 gr. 55 le 4 mai, venait encore à l'appui du diagnostic de méningite tuberculeuse. Ce n'est que le 4 mai que le bacille de Koch fut découvert dans le liquide céphalo-rachidien confirmant le diagnostic clinique porté aux premières heures de la maladie.

La cachexie augmenta rapidement, la torpeur se fit de plus en plus profonde et la mort survint le 6 mai.

L'autopsie ne put être pratiquée.

Le deuxième cobaye inoculé fut sacrifié le 6 juin. On constata la présence de quatre gros ganglions contenant de nombreux bacilles de Koch et en outre de nombreuses granulations sur les viscères. Le diplococcus crassus fut retrouvé dans le sang du cœur.

En résumé : Il s'agissait d'un malade atteint d'une épididymite tuberculeuse, au cours de laquelle apparurent des signes méningés. La ponction lombaire montra un liquide constamment clair, contenant un diplococcus et le bacille de Koch ne fut découvert qu'après le cinquième examen du liquide céphalorachidien, chaque centrifugation ayant été prolongée et pratiquée à grande vitesse, et chaque culot minutieusement examiné.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES

Le premier fait que l'on constate après l'étude des observations de méningites à *Diplococcus Crassus* publiées jusqu'ici, c'est la sporadicité absolue de ses atteintes.

Nous n'avons jamais pu découvrir dans la littérature une suite d'observations pouvant faire penser à une épidémie vraie. Nous savons qu'il en est tout autrement pour le méningocoque.

Les méningites à *Diplococcus Crassus* surviennent donc habituellement sous forme de cas isolés sans que l'on puisse établir le moindre lien entre les uns et les autres. Nous avons fait les mêmes constatations, personnellement sur les six cas que nous avons observés. Ils se sont répartis pendant un laps de temps de deux ans et leur éclosion s'est produite en des lieux distants parfois de plus de trente kilomètres.

Certains auteurs, cependant, dont SACQUÉPÉE, ont fait observer qu'il existait des faisceaux d'observations de méningites infectieuses tant à méningocoques qu'à pneumocoques, streptocoques, *Diplococcus Crassus*, et autres pseudo-méningocoques. Nous rappelons une fois de plus les phénomènes qu'observèrent JAEGER en 1893, dans une garnison de Stuttgart. L'auteur constata 14 cas de méningites dues l'une à pneumocoque, l'autre à streptocoque, sept à des germes indéterminés, les autres cas paraissent être dus au *Diplococcus Crassus*. L'étiologie spécifique est donc bien différente. On peut ici supposer, sans que rien d'ailleurs vienne infirmer ni confirmer cette hypothèse que ces faits disparates ont pris naissance sous l'influence d'une même cause générale. Celle-ci a favorisé l'éclosion d'affections spécifiquement différentes qui ont évolué chacune pour leur propre compte. Nous pensons donc que ces faits ne viennent pas à l'encontre de la sporadicité des méningites à *Diplococcus Crassus*.

On a évoqué comme étiologie toutes les causes que l'on a cou-

tume d'évoquer en de telles occurrences : surmenage, fatigue, antécédents nerveux, saisons, vicissitudes atmosphériques. Il est peu probable que chacun de ces facteurs intervienne pour une part.

Si nous sommes en général peu renseignés sur l'étiologie de cette affection, deux causes précises doivent cependant retenir notre attention. La première signalée tout d'abord par von LINGELSHIM, c'est le *Traumatisme crânien*. Dans l'observation relatée par cet auteur, l'apparition des premiers symptômes survient 24 heures après une chute de bicyclette sur la tête. LOCHELONGUE et DIDIER en 1918, signalent l'apparition d'une méningite à *Diplococcus Crassus*, trois semaines après une intervention sur les os de la face, nécessitée par une blessure de guerre. Dans notre observation n° 1, c'est onze jours après une fracture du crâne occasionnée par un accident d'automobile que se déroule l'état méningé. Dans notre observation n° 4, un mois après une fracture de la base du crâne avec hémorragie éclate un syndrome méningé suraigu, où l'on retrouve le *Diplococcus Crassus* associé au pneumocoque.

Rappelons du reste que le traumatisme est connu pour être à la base de certaines méningites à méningocoques, à pneumocoques et à tétragènes.

Un deuxième ordre de faits nous a frappé ; ce sont les *infections otitiques* responsables d'une propagation aux espaces méningés. BOTEZ signala le premier la corrélation entre une otite paracenthésée et l'apparition d'une méningite à *Diplococcus Crassus* douze jours plus tard. Nous-mêmes avons vu les mêmes phénomènes se produire après des otites paracenthésées, la première fois (observation II) chez un homme de 25 ans deux jours après, l'autre chez une jeune fille (observation V) trois jours après.

Voici à notre avis les deux seules causes précises que l'on puisse invoquer à la base de ces syndromes méningés.

Quelle que soit d'ailleurs la cause occasionnelle intervenue pour favoriser l'éclosion de ces méningites, il est intéressant d'étudier comment l'agent spécifique exerce son activité pathogène pour déterminer la suppuration des espaces sous-arach-

noïdiens. Pourquoi le *Diplococcus Crassus* envahit-il ces espaces ? D'où vient ce Diplocoque ? Il est bien difficile de répondre formellement à ces questions ; qu'il nous soit permis d'exposer notre modeste opinion.

Le premier point à établir, c'est l'origine du germe. De nombreux travaux ont montré que le *Diplococcus Crassus* de même que les méningocoques et les pseudo-méningocoques se retrouvaient fréquemment dans le rhino-pharynx, le cavum et les voies respiratoires supérieures d'un bon nombre d'individus.

Parmi tous ces germes, à part les diverses races de méningocoques, le *Diplococcus Crassus* est un de ceux qui se retrouvent le plus fréquemment. Nous nous basons pour affirmer ce fait sur les travaux, classiques désormais, de ALBRECHT et GHON, de VON LINGELSHEIM, de WEISHCELBAUM. Il est évident que ce Diplocoque n'est pas plus d'ailleurs que ses voisins, trouvé à l'état pur dans les exsudats pharyngés ou trachéaux. Il y prolifère toujours en compagnie de nombreux autres et de microbes pourrait-on dire universels, tels que le pneumocoque, le streptocoque, le tétragène, etc... Rien ne s'oppose donc à ce que l'on admette comme pour ces microbes que le *Diplococcus Crassus* et les pseudo-méningocoques soient à la base de nombreux épisodes pulmonaires, que la propagation se fasse par voie bronchique et que l'infection des voies respiratoires ne soient en fait consécutives à celle du rhino-pharynx. De telle sorte que l'on peut admettre en définitive que le cavum est pour le *Diplococcus Crassus*, de même que pour bon nombre d'autres germes, sa porte d'entrée et son habitat initial.

Une question se pose alors : quel rôle joue ce microbe dans les cavités naturelles. La plupart des auteurs pensent qu'il n'y a qu'un rôle très restreint et ne sont pas loin d'admettre qu'il se comporte en saprophyte inoffensif et banal. Cependant lorsque l'on recherche ce germe, on s'aperçoit que de nombreux sujets qui en sont porteurs présentent des lésions qui pour discrètes qu'elles soient n'en sont pas moins chroniques. De tels sujets présentent en général tous les attributs d'une bonne santé apparente ; mais on relève fréquemment des rhino-pharyngites, désespérément trainantes et des catharres bronchiques très atténués il est vrai, mais récidivant par poussées. Or

les auteurs allemands ont parfois trouvé de véritables cultures de *Diplococcus Crassus* dans les divers exsudats rhino-pharyngés. C'est pourquoi DOPFER conclut : « Aussi, le saprophytisme de ces pseudo-méningocoques, généralement affirmé n'est peut-être pas aussi absolu qu'on le proclame couramment ».

Certes cela ne suffit pas pour affirmer leur haut pouvoir pathogène inconstant d'ailleurs. D'une part, en effet, on rencontre des sujets porteurs de *Diplococcus Crassus*, qui ne présentent, tout au moins avec nos moyens d'exploration habituels, aucune des lésions précitées. D'autre part ces rhino-pharyngites pseudo-méningococciques voisinent généralement avec des lésions du même ordre produites par des germes extrêmement banaux et pour lesquels cependant, seul le *Diplococcus Crassus* se montre pathogène. A la première objection on peut rétorquer et certains auteurs n'ont pas manqué de le faire, que les germes rencontrés représentent les vestiges d'une rhino-pharyngite ancienne, à laquelle ils avaient survécu, ainsi qu'on l'observe chez les porteurs de germes méningococciques et diphtériques. A la deuxième objection on doit faire remarquer que l'apparition de telle ou telle infection à tel ou tel germe peut être régie par des influences saisonnières. Cela semblerait être confirmé par ce fait que la découverte du *Diplococcus Crassus* est beaucoup plus fréquente dans la période hivernale que dans la période estivale.

De telles constatations quoique ne paraissant pas d'un intérêt primordial à première vue, sont cependant instructives si l'on veut déterminer le point de départ de ce pseudo-méningocoque qui a pris suffisamment de virulence pour envahir l'organisme en général et les espaces sous-arachnoïdiens en particulier.

Nous nous croyons donc autorisés à raisonner par analogie avec ce que nous savons de la méningite méningococcique et de son origine rhino-pharyngée ; il est vraisemblable de penser que lorsque l'on trouve une infection des méninges à *Diplococcus Crassus*, l'infection du cavum par ce même germe a dû être antérieure.

D'ailleurs, si nous reprenons les observations publiées, nous voyons que cette origine rhino-pharyngée est vraisemblablement en cause pour un certain nombre d'entre elles. Il est, en effet, formellement noté à plusieurs reprises que l'explosion du syn-

drome méningé fût précédé d'une période à allure pseudo-gripale se traduisant, soit par un coryza, soit par une pharyngite d'aspect banal. Rappelons l'observation de BARBIER et VAUCHER en 1909, où l'infection débuta par une rhino-pharyngite d'aspect rouge et provoquant une sécrétion muqueuse abondante ; les deux observations présentées en 1922, par CHEVREL, concernant 2 nourrissons de 6 et 7 mois où les phénomènes méningés étaient précédés de coryza et de toux, l'observation de RAILLET et TÉCHOUÉYRES en 1929, débutant également par une pharyngite. Notre observation n° III où le malade fit plusieurs épisodes pulmonaires toujours mal catalogués ; c'est au cours d'un de ces épisodes que le *Diplococcus Crassus* envahit les méninges.

Nous pouvons d'ailleurs rattacher à ces faits les deux notions étiologiques que nous avons retenues : les otites et les fractures de crâne. L'oreille moyenne communique avec l'arrière pharynx par la Trompe d'Eustache et elle est ainsi en continuité avec le milieu toujours infecté du cavum ; ceci explique la concomitance des otites avec les rhinopharyngites, ce qui n'est d'ailleurs plus à démontrer.

L'infection otitique peut jouer à notre avis 2 rôles absolument différents. Tantôt, elle ne semble être qu'un épiphénomène au cours d'une infection qui se ferait par voie sanguine, tantôt l'infection se fait par propagation directe aux méninges au cours d'une oto-mastoïdite, comme il est fréquent pour d'autres germes. Notre observation n° V témoigne en faveur de ce dernier argument. Nous avons vu, en effet, que dans une première phase, le liquide céphalo-rachidien s'était montré aseptique, bien que l'on ait trouvé une grosse quantité de polynucléaires. Ce n'est que dans une deuxième phase que le *Diplococcus Crassus* fut trouvé et plus tardivement encore, le *Streptocoque*.

Nous savons du reste que l'infection des cellules mastoïdiennes n'est nullement nécessaire pour que se produise l'infection des méninges. Il existe en effet plusieurs voies de passage qui se font toutes par le toit de la caisse. En effet :

a) à la partie postérieure de ce toit la paroi est extrêmement mince à tel point que parfois il se produit une véritable déhiscence des méninges, qui se trouvent presque au contact de la

muqueuse du toit de la caisse comme cela est constant chez l'enfant ;

b) nous savons depuis quelques années que des vaisseaux traversent directement le toit de la caisse, allant de la muqueuse aux méninges, ainsi que l'ont montré les travaux de Pedro BELOU ;

c) enfin il peut très bien se former une ostéite du toit de la caisse, sans que pour cela les cellules mastoïdiennes fussent atteintes.

D'ailleurs, les deux particularités anatomiques énoncées plus haut, sont des conditions extrêmement favorisantes pour l'apparition de cette ostéite.

Cette même origine pharyngée peut également être invoquée pour les méningites à *Diplococcus Crassus* consécutives aux fractures du crâne, qui mettent fréquemment les espaces sous-arachnoïdiens en communication avec des cavités naturelles : fosses nasales, oreilles. Que l'on se rappelle l'écoulement du liquide céphalo-rachidien qui se fit pendant 5 jours chez notre malade de l'observation I.

Malheureusement, si nous avons de nombreuses raisons pour affirmer ce qui précède, nous estimons que des recherches bactériologiques portant sur le pus otitique ou sur le mucus rhino-pharyngé de nos malades auraient pu nous apporter des arguments supplémentaires.

Par conséquent, ici encore, c'est le rhino-pharynx qui est la porte d'entrée du germe ; celui-ci peut y demeurer silencieux et y vivre en état saprophytique. Mais que survienne une cause occasionnelle, telle qu'une rhino-pharyngite : elle peut évoluer et rester sans lendemain ; mais parfois l'infection se propage aux bronches et au parenchyme pulmonaire ; parfois, enfin, à la faveur, soit d'une augmentation de virulence du *Diplococcus Crassus*, soit d'un affaiblissement de l'organisme, le germe franchit sa localisation première, passe dans la circulation sanguine, ou envahit les méninges.

En définitive, comme pour les méningites à méningocoque, les infections rhino-pharyngées se trouvent à la base des méningites à *Diplococcus Crassus* : dans les 2 cas, les pathogénies sont

superposables. Une question se pose alors : cette rhinopharyngite, cette atteinte du cavum par le germe est-elle contagieuse au même titre que pour le méningocoque ? Rien ne permet de l'affirmer.

Alors que le méningocoque se transmet communément à partir d'un porteur de germes, ou d'un sujet infecté, aucune constatation solide ne nous permet de dire qu'il en est ainsi pour le *Diplococcus Crassus*, bien que cette hypothèse ne soit pas *a priori* invraisemblable. Remarquons du reste que ce pseudo-méningocoque d'après tous les travaux parus à ce sujet, s'il n'est pas exceptionnel, est bien moins fréquent que le méningocoque.

DOPTER étudie dans certaines agglomérations, l'éclosion de nombreuses rhino-pharyngites prenant parfois l'allure de véritables « expansions » épidémiques. Il a constaté que : « La série des rhino-pharyngites nées dans ces conditions d'une façon simultanée ou successive est due à des germes différents. »

Les unes à germes banaux streptocoque, pneumocoque, staphylocoque ; les autres à germes plus rares, pseudo-méningocoque. Il s'est donc trouvé en présence de faits n'ayant entre eux aucune communauté, bactériologiquement parlant, de nature spécifique. Donc, pour que la notion d'épidémicité soit admise, il faudrait démontrer, qu'entre plusieurs cas de méningites à *Diplococcus Crassus*, il existe une certitude de transmission directe, c'est-à-dire de contagion. Bien que cela soit possible, aucun fait de ce genre n'a été publié jusqu'alors.

Une autre constatation doit encore attirer notre attention. la méningite à *Diplococcus Crassus* est une maladie rare, infiniment plus que l'atteinte due au *Micrococcus* de WEISCHELBAUM. Comme nous l'avons déjà fait remarquer, elle se caractérise avant tout par sa sporadicité, alors que les autres méningites surviennent le plus souvent par « séries épidémiques » qui, évidemment, ne font qu'accroître le chiffre des malades atteints. Du reste, même lorsque la méningite méningococcique se montre de manière sporadique, le nombre des cas relevés est encore beaucoup plus grand que celui des méningites à *Diplococcus Crassus*. Il est certain d'ailleurs, que ce dernier germe est beaucoup moins fréquent que le méningocoque. Même lorsqu'il donne des septicémies (A. PETIT-LABAUVE, Septicémie à *Diplococcus*

Crassus), il a relativement peu de tendance à envahir les espaces sous-arachnoïdiens. Toutes les hypothèses peuvent d'ailleurs être émises pour expliquer cette rareté relative.

On a soutenu notamment que le *Diplococcus Crassus* était moins virulent que le *Méningocoque* et qu'il se cantonnait davantage au niveau de ses localisations primitives. D'autres ont prétendu expliquer ce phénomène par sa moins grande électivité pour les espaces sous-arachnoïdiens. Ces déductions hasardeuses ne nous paraissent guère fondées sur l'expérience. Nous rappelons, en effet, que le *Diplococcus Crassus* n'est pratiquement pas pathogène pour les animaux de laboratoire. Il est donc difficile de prouver qu'il a une affinité élective pour tel ou tel système organique. D'autre part, le nombre des cas de septicémie ne nous a pas paru plus grand que celui des méningites. Nous nous garderons bien de conclure à ce sujet. Constatons simplement que l'on voit infiniment moins de méningites à *Diplococcus Crassus* que de méningites à *méningocoque*.

Une dernière question mérite d'être discutée lorsqu'on étudie la pathogénie de cette infection. C'est le rôle que joue le *Diplococcus Crassus* lorsqu'il est associé avec d'autres germes. Remarquons en passant que d'après DOPFER, il est le seul parmi tous les pseudo-méningocoques avec une variété de *Flavus* à posséder cette propriété.

Il semble qu'*a priori*, il aggrave les lésions produites par le germe avec lequel il est associé. C'est ce qui s'est vraisemblablement passé chez deux malades, l'un cité par CASAMIAN, l'autre par BARBIER et VAUCHER. Dans ces deux cas, la sérothérapie avait eu raison du *Méningocoque* : le *Diplococcus Crassus* survint alors et occasionna une nouvelle méningite, qui évolua pour son propre compte. Dans nos observations III et IV, nous avons trouvé dans le liquide de la première ponction le *Diplococcus Crassus* et le pneumocoque. Les malades ont été emportés très rapidement et il nous est alors difficile d'attribuer à un de ces germes la plus grande part de responsabilité. Il nous semble cependant que vu la rapidité de l'évolution, c'est au pneumocoque qu'il faille l'attribuer. Dans notre observation V, le germe associé : le *Streptocoque*, est apparu très tardivement et son apparition a coïncidé avec une reprise brutale des phénomènes

d'infection entraînant la mort en 48 heures. Il semble là que le *Diplococcus Crassus* ait préparé le terrain, affaibli les défenses de l'organisme et que c'est sur ce terrain amoindri par une infection qui en elle-même n'aurait sans doute pas été mortelle, qu'est venue se greffer secondairement, une méningite à *Streptococcus* d'évolution fatale.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Lorsqu'on étudie les sujets atteints de méningite où le Bacille de Koch est associé au *Diplococcus Crassus*, on a nettement l'impression que ce dernier germe se comporte en saprophyte vulgaire.

Comme nous l'avons montré plus haut, il se développe dans les espaces sous-arachnoïdiens sans apporter aucune modification, ni des signes cliniques, ni de l'évolution : il modifie à peine la cytologie du liquide céphalo-rachidien.

PRONOSTIC

Sur quelles bases pouvons-nous nous appuyer pour porter un pronostic ?

La gravité de la méningite à *Diplococcus Crassus* ne fait de doute pour personne. Nous la croyons cependant moins grande que les méningites à méningocoques de WEICHELBAUM avant l'apparition de la sérothérapie. Du reste ce pronostic doit être entièrement différent si l'on est en présence d'un nourrisson ou d'un adulte. Chez l'adulte en effet, un nombre important d'observations signalent la guérison. Leurs auteurs attribuent ces succès à leur thérapeutique, ce qui est moins certain. Nous nous permettons de rappeler que nos deux cas ont tous les deux parfaitement guéri avec une thérapeutique minimum. Par contre chez l'enfant et surtout chez le nourrisson, la mortalité est effroyable.

Nous n'avons, en effet, relevé aucune observation de nourrisson s'étant terminé par la guérison. On peut supposer que la gravité observée à cet âge tient non seulement à la moindre résistance à toute infection méningée, mais encore à la fréquence des complications pulmonaires, à maintes reprises signalées par les auteurs et également à la fréquence des cloisonnements méningés.

MENINGITES OU LE DIPLOCOCCUS CRASSUS EST ASSOCIE A D'AUTRES GERMES

Deux faits se dégagent immédiatement de la confrontation de ces observations. Le germe associé au *Diplococcus* est seul responsable de la symptomatologie de l'affection. Le *Diplococcus Crassus* est uniquement une découverte et nous pourrions dire une surprise de laboratoire. DORTER résume ainsi l'histoire de ces méningites à germes associés : « Sa présence ne constitue qu'un incident qui se réduit à une constatation de laboratoire, sans que la moindre modification soit apportée à l'évolution de l'affection provoquée par l'agent causal, intervenu en premier lieu. »

En effet, même lorsque la découverte du germe associé n'est faite qu'à la période ultime de la maladie, et il en est fréquemment ainsi, le tableau clinique impose le diagnostic et généralement le pronostic fatal. La mort est sauf de très rares exceptions, de règle, en effet, dans les méningites à pneumocoque et bacilles de Koch.

Il en est de même pour le liquide céphalo-rachidien qui n'offre aucune particularité, sauf, évidemment, la découverte du *Diplococcus Crassus*. Une réserve doit cependant être faite pour les méningites où le Bacille de Koch est associé au *Diplococcus Crassus*. Bien que ce dernier paraisse bien n'être qu'un saprophyte, il semble cependant influencer la formule cytologique où il laisse trace de son passage sous forme d'une polynucléose souvent discrète. C'est ainsi que dans l'observation de MM. HALBRON, LÉVY-BRÜEL, et HESSE, nous relevons 205 éléments au mm³ avec 50 % de polynucléaires et 50 % de lymphocytes, formule non habituelle de la méningite tuberculeuse. Une autre ponction lombaire montra la présence de 176 éléments au mm³, avec une très nette prédominance de polynucléaires. Dans notre Observation, nous trouvons à la première ponction lombaire 1.400 éléments au mm³, ce qui est absolument anormal dans une méningite tuberculeuse ; il est vrai que l'on trouve une forte proportion de lymphocytes, 75 %, contre 20 % de polynucléaires altérés. Une deuxième ponction lombaire nous montra 850 éléments au mm³, dont 50 % de lymphocytes et 40 % de polynucléaires altérés. Enfin une troisième ponction lombaire montra 250 éléments au mm³, avec seulement 45 % de lymphocytes et 50 % de polynucléaires. Il se produisit un fait que nous nous expliquons mal : à savoir que la diminution du nombre des éléments coïncida avec une augmentation du taux des polynucléaires à mesure que l'affection évoluait.

Nous voyons donc que sauf quelques modifications dans la cytologie du liquide céphalo-rachidien, au cours de son association avec le Bacille de Koch, le *Diplococcus Crassus* ne modifie en rien et la symptomatologie et l'évolution des méningites à pneumocoque, streptocoque, et Bacilles de Koch. Tout se passe comme s'ils n'existaient pas.

THÉRAPEUTIQUE

Lorsqu'en présence d'un syndrome méningé aigu d'allure infectieuse, l'étude du liquide céphalo-rachidien a montré la présence d'une forte augmentation de l'albumine, la diminution considérable de la glycorachie, une quantité énorme de polynucléaires par millimètre cube, sans que l'on trouve directement le germe en cause, le premier réflexe du praticien est de faire immédiatement une injection intra-rachidienne de sérum antiméningococcique polyvalent.

Si cet acte thérapeutique est une sage précaution, il n'en est pas moins vrai que, lorsqu'on est en présence d'une méningite à *Diplococcus Crassus*, cette sérothérapie est parfaitement illusoire et inopérante. Du reste, rien n'autorise à espérer quelque efficacité de son action. Jamais, tant dans la littérature que dans nos observations personnelles, nous n'avons vu la moindre amélioration à moins, évidemment, qu'il ne s'agisse d'une méningite où le méningocoque soit associé au *Diplococcus Crassus*. Ceci du reste, est la seule chose, dont nous soyons assurés en parlant de la thérapeutique de cette affection.

La multiplicité des traitements proposés, en effet, nous seraient déjà une cause de suspicion quant à leur efficacité. Voici la liste de ces traitements. La Bactériothérapie en premier, proposée par certains auteurs comme unique panacée de toutes les maladies infectieuses. On peut utiliser, soit un auto-vaccin, un stock-vaccin correspondant. La quantité d'anti-corps formés dans l'organisme doit être minime, car le *Diplococcus Crassus* n'a jamais passé pour un excellent antigène.

L'auto-vaccin nous paraît plus rationnel. Il peut-être très rapidement fabriqué, dès que le germe a été isolé. DOPTER pense qu'il faut utiliser le germe avant que toute médication bactéricide ait été employée.

La protéinothérapie dont les résultats paraissent fort incertains, consiste, soit en injection de protéines non spécifiques, et

nous croyons alors qu'elles agissent en tant que productrices de chocs, soit en injections de protéines spécifiques qui auraient l'avantage d'être adaptées à l'agent causal (DOPTER, ANDRIEU).

La Chimiothérapie est la méthode qui est la plus fréquemment employée. On peut s'adresser, soit aux métaux colloïdaux : électrargol (CHEVREL), soit à l'étain : Collobiase (SABRAZÈS), ou encore aux composés : iode plus uroformine sous forme de septicémine. Les dérivés de l'Acridine (Gonacrine, Trypaflavine), paraissent avoir un certain pouvoir bactéricide, employés évidemment par voie intra-veineuse.

Nous croyons cependant qu'une des méthodes les plus sûres et qui du reste n'en contre-indique aucune autre est celle des ponctions lombaires répétées quotidiennement. Elle a l'avantage d'établir un véritable drainage des espaces méningés et de permettre de réinjecter d'autres substances en lesquelles le praticien a le plus de confiance. Citons notamment l'exemple de ROSENTHAL, qui en 1918 guérit un de ses malades à la suite de 31 ponctions lombaires faites quotidiennement et suivie de lavages intra-rachidiens au chloro-citrate.

Nous croyons qu'aucune de ces méthodes, si ce n'est toutefois celle des ponctions lombaires répétées, n'a de nets avantages sur les autres. Certains auteurs signalent que l'idéal serait de posséder un sérum spécifique vis-à-vis de ce germe ou, des endoprotéines semblables à celles que le Docteur REILLY prépare avec les méningocoques. Il est évident que dans les méningites où le *Diplococcus* est associé à d'autres germes, c'est surtout à ce dernier que la thérapeutique doit s'adresser. Nous savons du reste qu'elle est complètement illusoire et quel pronostic effroyable elles comportent.

CONCLUSIONS

1° Le germe que découvrirent JAEGER et HEUBNER et qu'ils assimilèrent aux méningocoques est un germe parfaitement différent de ces derniers, ainsi que le montrèrent successivement ALBRECHT et GHON, WEICHSELBAUM, puis VON LINGELSHEIM qui le nomma *Diplococcus Crassus*.

2° Ce germe se distingue des autres germes que l'on peut rencontrer dans le liquide céphalo-rachidien, par sa forme, ses réactions colorantes, sa remarquable facilité à pousser sur des milieux non albumineux, les caractères de ses colonies, ses propriétés fermentatives vis-à-vis des sucres.

3° Ce germe se rencontre assez fréquemment dans le cavum et les voies respiratoires supérieures. Cependant il ne reste pas toujours localisé à ces organes ; il peut aboutir à la production de méningites aiguës infectieuses sous l'influence de causes mal définies, mais parmi lesquelles cependant deux paraissent devoir être mises en lumière, *les traumatismes crâniens et les infections otomastoïdiennes*.

4° Lorsque ces deux causes ne peuvent être invoquées, on constate fréquemment la présence d'un état infectieux dont la rhino-pharyngite est la manifestation initiale.

5° La méningite à *Diplococcus Crassus* est une maladie relativement peu fréquente. Le *Diplococcus Crassus* paraît être un germe nettement moins virulent que les méningocoques et la contagiosité des infections qu'il provoque si elle n'est pas impossible, n'a jamais été démontrée.

6° Les symptômes des méningites à *Diplococcus*, sont nettement calqués sur ceux des méningites à méningocoques. Seul le laboratoire permet d'en faire le diagnostic.

7° Le pronostic de cette affection est d'une extrême gravité chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Il est bien meilleur chez l'adulte où de nombreux cas de guérison ont été publiés.

8° Lorsque le *Diplococcus Crassus* est associé à un autre germe, tout se passe comme si ce dernier germe existait seul. Le *Diplococcus Crassus* ne paraît avoir qu'une influence des plus minimes sur la symptomatologie, les modifications du liquide céphalo-rachidien, l'évolution et le pronostic de l'affection.

9° Nous sommes pratiquement désarmés devant cette infection des espaces méningés. La sérothérapie anti-méningococcique est inopérante. Seule la méthode des ponctions lombaires répétées quotidiennement semble avoir une réelle efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT ET GHON. — Uber Aetiologie der meningitis cerebro spinalis. *Wien-Klin Wochenschr.* 1901, p. 991.
Central Blatt. — Für baktériologie. — 20 mars 1933.
- BAGINSKY. — Uber meningitis cerebrospinalis ; *Berl. Kli. Woch.* 1907, p. 386.
- BARBIER ET VAUCHE. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 mai 1909.
- BESSON. — Précis de microbiologie.
- BISCONS. — *Paris médical*, 31 janvier 1914.
- BOTÉZ. — *Société de Biologie*, tome LVIII, 1915, p. 487.
- CASAMIAN. — *Société de Médecine de Paris*, juin 1917.
- CHEVREL. — Méningites à pseudoméningocoques chez les nourrissons. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 décembre 1922, p. 1742.
- COLOMBE ET FOULKES. — *Archives de Médecine des Enfants*, août 1924, p. 477.
- COLOMBES ET SAUVAGE. — *Archives de Médecine des Enfants*, juillet 1933, p. 420.
- DOPTER. — *Annales de Médecine*, novembre 1934, p. 306.
- FORBES. — *The Lancet*, 1920, p. 690.
- HALBRON, LÉVY-BRUHL et D. HESSE. — Méningite tuberculeuse à *Diplococcus Crassus*, *B.S.M.H.* Paris, 10 juin 1932, p. 990.
- HARVIER. — *Société de Biologie*, 1911, tome LXXI, p. 266.
- HEUBNER. — *Jahrb. Für Kinderheilkunde*, 1896, vol. XLIII, p. 1.
- JAEGER. — *Zeitschrift für Hyg.*, 1895, p. 351.
- LACOSTE ET BOIDIN. — *Paris Médical*, 24 juillet 1915.
- LOCHELONGUE et DIDIER. — *Progrès Médical*, 27 avril 1918.
- PETIT-LABAUVE Arlette. — Septicémie à *Diplococcus Crassus*. — *Thèse*, Paris 1936.

Pedro BELOU. — *Atlas Stéréo-radiographique.*

PFAUNDLER. — *Beitrag zur klin. medizu clin.* 1899.

RAILLET. — TECHOUHEYRES. — GINSBOURG ET PILLEMENT. — Septicémie à *Diplococcus Crassus* avec méningite suppurée et fièvre pseudo-palustre chez un enfant de 7 ans. *B.S.M.H.*, Paris 1929, p. 770.

ROSENTHAL. — Méningite à *Diplococcus Crassus*. — *Journal de Médecine*, Paris 1918.

SABRAZES ET PIECHAUD. — *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, septembre 1919.

SACQUEPÉE ET BURVET. — *Bulletin Académie de Médecine*, 27 avril 1915.

VON LINGELSHEIM. — *Arbeiten über die übertragbare Genickstarre in Preussen in Jahre 1904*, p. 163, 1906.

